Lane Medical Library

Aus dem Städt. Krankenhaus Berlin-Moabit

Ein Beitrag zur Kasuistik seltener Erkrankungen des Skelettsystems

(1. Multiple Myelome, 2. Osteopsathyrosis idiopathica)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Arthur Schiller
aus Braetz

Tag der Promotion: 25. Januar 1927

Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44.

1927

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Arndt

Referenten: Prof Dr. Zinn

Prof. Dr. Kraus.

Im Städtischen Krankenhaus Moabit hatte ich Gelegenheit, zwei interessante Fälle zu beobachten. Es handelte sich einmal um einen Fall von multiplen Myelomen, dann um eineOsteopsathyrosis idiopathica. Ich bringe zuerst eine genaue Schilderung der Entwicklung und des Verlaufes des ersten Krankheitsbildes, dann den Sektionsbefund und die mikroskopischen Untersuchungen. Daran schließt sich eine Zusammenstellung der pathologischen Anatomie und der Literatur der multiplen Myelome an.

Den zweiten Fall, die Osteopsathyrosis idiopathica, will ich nur kurz behandeln. Er ist wegen seiner Familiengeschichte ein wichtiger Beitrag zur Klinik dieser Erkrankung.

A. Ein Fall von multiplen Myelomen.

Am 30. 1. 1925 wurde der 57-jährige Arbeiter B. H. wegen Schmerzen im linken Arm und in der linken Schulter dem Städt. Krankenhaus Moabit überwiesen. Die Krankengeschichte des Patienten war folgende:

Der Vater und die Mutter waren im hohen Alter an unbekannter Ursache gestorben. Die Frau des Papienten ist gesund, hatte eine normale Geburt und nie Fehlgeburten gehabt. Das Kind lebt und zeigt keinerlei Krankheitesscheinungen. An Kinderkrankheiten kann sich H. nicht erinnern. Venerische Infektionen, Alkoholismus und Abusus Nicotini werden negiert.

Bis September 1924 will H. immer gesund und voll arbeitsfähig gewesen sein. Anfang September 1924 verspürte der Patient beim Heben eines schweren Eisenstückes plötzlich Schmerzen im linken Arm und linker Schulter, so daß H. den linken Arm nicht mehr bewegen konnte. H. suchte deshalb einen Arzt auf, der ihn antirheumatisch behandelte. Unter dieser Behandlung ließen die Schmerzen nach, doch der linke Arm war in seinen Bewegungen beschränkt und die Kraft war geringer als im rechten

Arm. Den Versuch, wieder zu arbeiten, mußte H. aufgeben, da es ihm unmöglich war, schwere Gegenstände ohne Schmerzen im Arm zu heben.

In der Zeit bis Mitte Januar 1925 blieb der Zustand unverändert. Den Angehörigen des Patienten fiel zu dieser Zeit eine blasse Gesichtsfarbe auf, die vorher nicht vorhanden war,. Ueber Schmerzen klagte H. sehr selten.. Ende Januar traten heftige Schmerzattacken im linken Arm und linker Schulter auf. Da sich außerdem eine bedeutende Abmagerung und zunehmende Schwäche bemerkbar machte, wurde H. dem Krankenhaus überwiesen.

Die Untersuchung des H. ergab folgenden Befund,:

Ein 57-jähriger Mann, 56 kg. Gewicht, von normalem Knochenbau mit schlaffer Muskulatur und geringem Fettpolster. Die Haut ist blaß mit leicht gelblichem Schimmer, die sichtbaren Schleimhäute sind schlecht durchblutet. An beiden Unterschenkeln finden sich geringe Oedeme. Hautausschläge sind nicht nachweisbar.

Die Körpertemperatur beträgt ca. 36,6° C.. Die Schädelform läßt nichts Pathologisches erkennen. Beide Schläfengegenden sind etwas druckschmerzhaft. Die Pupillen reagieren träge auf Licht und Konvergenz. Das Sehvermögen ist gut.

An Ohren und Nase findet sich nichts Auffallendes.

Die Lippen sind blaß, trocken, die Zähne zum Teil kariös. Das Zahnfleisch und die Mundschleimhaut sind blaß, sonst ohne Befund. Die Zunge ist trocken, ziemlich glatt, nicht belegt..

Gaumen, Rachenschleimhaut und Tonsillen zeigen normalen Befund.

Der Hals ist kurz. An Schilddrüse, Kehlkopf und Speiseröhre ist nichts Auffallendes nachweisbar.

Die Wirbelsäule zeigt im Gebiet der oberen Brustwirbelsäule einen leichten Gibbus, der nicht druckschmerzhaft ist, auch keinen Stauchungsschmerz erkennen läßt.

Der Brustkorb ist flach, die Zwischenrippenräume treten deutlich hervor. Beide Seiten atmen gleichmäßig, etwas beschleunigt.

Die Perkussion der Lungen ergibt normale, mäßig verschiebliche Grenzen und überall normalen Klopfschall. Das Atemgeräusch ist über beiden Lungen vesikulär.

Der Herzspitzenstoß findet sich im 5. Interkostalraum etwas außerhalb der Medioclavicularlinie. Er ist gerade fühlbar. Die rechte Herzgrenze liegt 1 Querfingerbreit außerhalb der rechten Sternallinie. Das Aortenband ist verbreitert. Ueber der Aorta hört man ein lautes systolisches Geräusch. Der zweite Aortenton ist akzentuiert. Die Radialis ist hart, geschlängelt, mäßig gespannt. Die Pulszahl beträgt 85/min., der Blutdruck nach Riva-Rocci 110/80 mm Hg.

Das Brustbein, fast alle Rippen und die linke Clavicula sind mäßig durckschmerzhaft, lassen aber nichts Auffallendes erkennen.

Das Abdomen ist weich, eindrückbar, nirgends druckschmerzhaft. Die Leber ist gerade unter dem rechten Rippenbogen palpabel. Die Milz ist nicht zu fühlen. Die Untersuchung des Rektums ergibt normale Schleimhaut und eine leicht vergrößerte, glatte Prostata. Hernien lassen sich nicht nachweisen,, ebenso Inguinaldrüsen. Die Nieren sind nicht zu palpieren. Die Blasenfunktion ist intakt.

Die Geschlechtsorgane und die sekundären Geschlechtsmerkmale sind normal ausgebildet.

Die Knochen der Extremitäten sind normal entwickelt. Die Muskulatur ist schlaff,, die motorische Kraft ist leidlich; nur im linken Arm ist sie bedeutend herabgesetzt. Eine Atrophie der Muskulatur des linken Armes ist nicht nachweisbar. An beiden Unterschenkeln finden sich geringe Erweiterung und Schlängelung der Venen. Alle Gelenke sind frei und ohne Schmerzen beweglich, nur im linken Schultergelenk sind die aktiven wie passiven Bewegungen etwas schmerzhaft.

Sensibilitätsstörungen sind nirgends nachweisbar. Die Haut, wie Sehnenreflexe sind normal.

Im Urin finden sich weder Eiweiß noch Zucker. Das spezifische Gewicht beträgt ca. 1015 bei normaler Ausscheidung. Im Urin-Sediment sind einige Leukozyten, Epithelien und harnsaure Salze nachweisbar. Gallenstoffe sind negativ; keine Bence-Jones.

Die Untersuchung des Blutes hatte folgendes Ergebnis:

WaR. negativ..

Bilirubin im Serum nicht vermehrt.

Erythrozyten 1 800 000,

Leukozyten 10 800,
Haemoglobin 40 %,
Färbe-Index 1,1.
Der Blutausstrich:

B	E	M	J	St	S	Ly	Mon
—	1	3	11	25	31	19	10

Außerdem findet sich geringe Aniso- und Poikilozytose, Polychromasie, reichlich Normoblasten und einige Megaloblasten.

Wir nahmen zuerst eine Röntgendurchleuchtung des Herzens vor. Das Ergebnis war folgendes:

Herz in liegender Eiform, Verbreiterung nach links und rechts diffus verbreiterte Aorta ascendens, nach rechts etwas vorgewölbt. Stark vorspringender Aortenknopf. Auch Aorta descendens verbreitert...

Nach dem Blutbefund handelt es sich nach Schilling (144) um ein leukämoides Blutbild mit auffallend vielen Normo- und Megaloblasten und nur spärlichen typischen Knochenmarkselementen, also um eine Ausschwemmungsleukozytose- und Normoblastose.

Der röntgenologische wie klinische Herzbefund sprachen für eine Aortitis mit diffuser Dilatation der auf- und absteigenden Aorta.

Mit Hilfe des Blutbildes konnten wir die Diagnose „Tumorbildung im Knochenmark" stellen (Schilling (144)). Nach Schilling (144) kommt Leukämie nicht in Frage, da einmal das Blutbild zu „regulär" verschoben ist, dann die Normoblastose für eine so leichte Leukämie ungewöhnlich hoch ist.

Schon während der ersten Woche der Beobachtung fiel eine zunehmende Verdickung des linken Schlüsselbeines auf. Die Clavicula war etwas druckschmerzhaft, die Haut darüber gut verschieblich.

Da das Blutbild, die Formveränderung der linken Clavicula und die Druckschmerzhaftigkeit der Rippen und des Brustbeins auf eine Knochenerkrankung hinwiesen, so wurde Röntgenaufnahmen der Skelettknochen hergestellt. Jetzt zeigte sich erst die Schwere und die Ausdehnung der Erkrankung.

Der röntgenologische Befund (Dr. Frik und Dr. v. Spindler) war folgender:

Die beiden Schlüsselbeine sind in ihrem Umfang vergrößert und zeigen eine feine wabige Struktur mit im ganzen geringer Schattendichte.

Der Processus coracoideus ist in gleicher Weise verändert.

Beide Oberarmknochen zeigen zahlreiche länglich-rundliche Aufhellungen von meist regelmäßiger Begrenzung. Die Corticalis am Oberarm ist stark verdünnt. Am linken Schulterblatthals sieht man einige länglich-runde Aufhellungen von etwa Erbsengröße. Im unteren Abschnitt der Oberarmknochen und in beiden Unterarmknochen sind herdförmig und gleichmäßin begrenzte Aufhellungen nicht mehr zu erkennen. Die Struktur ist dagegen wie weggewischt. Die Corticalis ist stark verdünnt und nur an einzelnen Stellen lückenartig Knochenstruktur zu sehen. In den unteren Abschnitten des rechten Unterarms sind wieder kleinere, rundliche Aufhellungsbezirke vorhanden. In der Mittelhand und Fingergelenken finden sich einzelne nur ganz kleine, etwa stecknadelkopfgroße und etwas größere aufgehellte Partien, die im Zusammenhang mit den übrigen Bildern als pathologisch angesehen werden müssen.

In der Wirbelsäule findet sich, abgesehen von Spangenbildungen im Gebiet der Lendenwirbelsäule, nichts Besonderes.

Das gesamte Schädeldach ist wie von zahlreichen rundlichen Aufhellungen durchlöchert. Die Aufhellungen sind von Erbsen- bis Kirschgröße. Die äußere Form des Schädeldaches ist nicht verändert.

Im rechten Oberschenkel finden sich einzelne länglich, runde Aufhellungen; in der rechten Tibia im oberen Abschnitt ist die Struktur im ganzen vergröbert, mit einzelnen, nicht scharf begrenzten Aufhellungen, bei denen nicht der Eindruck des Herdförmigen besteht.

In beiden Unterschenkeln, Tibia wie Fibula, zahlreiche ovale und rundliche Aufhellungen, deutliche Verschmälerung der Compacta. In der linken Fibula eine verheilte alte Fraktur..

In beiden Beckenschaufeln, rechts ausgesprochener als links, findet sich ein Hervortreten vergröberter Zeichnung und eine geringere Schattendichte. In der rechten Beckenschaufel sieht man einige, fast pflaumengroße, unscharf begrenzte Aufhellungen, die vielleicht durch Darmgasschatten hervorgetäuscht werden können.

In den Randpartien scheinen beiderseits unregelmäßig begrenzte Aufhellungen zu bestehen, was sich jedoch nicht mit Sicherheit entscheiden läßt. Im linken Schambein, das im ganzen wenig schattendicht ist, zahlreiche, unregelmäßig begrenzte Aufhellungen; im geringen Grade auch im rechten Schambein.

Der röntgenologische Befund ergab also eine Erkrankung des ganzen Skelettsystems. Die Deutung des Befundes war nicht leicht. Die runden, gleichmäßig hellen Herde im Schädeldach ließen an multiple Myelome denken. Der Bence-Jones'sche Eiweißkörper war im Urin aber nicht nachweisbar. Der Befund an Oberarmen und Oberschenkel — die länglichen Herde — sprach mehr für eine metastasierende Carcinomatose. Auch die Ostitis fibrosa cystica mußte differentialdiagnostisch herangezogen werden.

Wir suchten zunächst zur Klärung der Diagnose nach einem Primärtumor. Von den Neoplasmen, die häufig im Knochen Metastasen setzen, kamen zunächst das Carcinom der Mamma oder der Schilddrüse in Frage. Hierfür fanden sich keinerlei Anhaltspunkte. Dann mußte man an ein Hypernephrom denken. Doch die Nieren waren ohne Befund. Auch Carcinome des Genitalapparates waren nicht nachweisbar. Unsere nächste Aufgabe war nun, den Magen-Darmkanal zu durchsuchen.

Die chemische Untersuchung des Magens ergab folgende Werte:

freie HCl 5,
Ges. Acid.. 10,
Milchsäure —
Sanguis —

Die mehrmalige Untersuchung des Stuhles auf Blut verlief negativ.

Die röntgenologische Untersuchung des Magen-Darmkanals hatte fogendes Ergebnis:

Die Begrenzung des Pylorusteiles ist nach oben hin horizontal, nach rechts spitz ausgezogen; die große Curvatur ist in dieser Gegend unscharf und nicht glatt.

Dieser Befund ist nach Meinung des Röntgenologen nicht beweisend für eine organische Veränderung, jedoch ist die sehr langsame Entleerung und die nicht einwandfreie Formierung des Pylorusteiles verdächtig.

Die Röntgenuntersuchung des Darms ergab keinen pathologischen Befund.

Nach diesen Untersuchungen war also mit Sicherheit ein Primärtumor nicht nachweisbar, und die Diagnose blieb weiter unklar.

Primärtumor nicht nachweisbar undd ie Diagnose blieb weiter

Unter Arseninjektionen besserte sich das Allgemeinbefinden des Patienten. Der Haemoglobingehalt stieg von 40 auf 50. Das Blutbild änderte sich sonst nicht. Der Patient konnte wieder aufstehen.

Die Auftreibung der linken Clavicula wurde aber größer, auch rechts zeigte sich jetzt eine deutliche Verdickung.

Im Mai 1925 verließ H. das Krankenhaus auf eigenen Wunsch. Sieben Tage später wurde H. wieder eingeliefert. Das Allgemeinbefinden hatte sich bedeutend verschlechtert. An beiden Unterschenkeln waren starke Oedeme nachweisbar, der Puls war klein, frequent. Der Patient schlief sehr viel und konnte das Bett nicht mehr verlassen.

Die erneute Blutuntersuchung hatte folgendes Ergebnis:

Erythrozyten	2 600 000
Leukozyten	12 000
Haemoglobin	60
Färbe-Index	1,1

B	E	M	J	St	S	Ly	Mon
—	+	4	12	26	34	16	8

Der Blutausstrich:

außerdem mäßige Aniso- und Poikilozytose, Polychromasie, viele Normoblasten, einige Megaloblasten.

Der Blutbefund hatte sich also kaum geändert.

H. klagte jetzt über starke Kopfschmerzen, Schmerzen im Brustbein und in beiden Schlüsselbeinen. Am Schädel war keine Formveränderung feststellbar, ebenso am Brustbein. Die beiden Schlüsselbeine erschienen verkürzt, kuglig vorgewölbt. Druckschmerzhaft waren alle Knochen des Skelettsystems.

Die Diurese war mäßig. Im Urin fanden sich Spuren von Albumen. Die mehrmalige Untersuchung auf den Bence-Jones'schen Eiweißkörper fiel immer negativ aus. Im Urin-Sediment fanden sich nur Epithelien und harnsaure Salze.

Unter Digitalis gingen die Oedeme vollkommen zurück; Albumen war nicht mehr nachweisbar.

Der Patient erholte sich und konnte das Bett wieder verlassen. Er erhielt zur weiteren Behandlung Arseninjektionen. In den nächsten Monaten blieb der Zustand unverändert. Die Schmerzen ließen zeitweise nach, traten mitunter aber sehr heftig auf. Am Skelettsystem fiel, abgesehen von den beiden Claviceln, nichts Pathologisches auf. Die Untersuchung des Blutserums auf Kalkgehalt ergab auf 100 ccm Serum 11,7 mg Ca, nach W. Heubner (58 a) einen ganz normalen Wert.

August 1925 trat eine erneute Verschlechterung ein. H. fühlte sich sehr schwach, war kurzatmig und hatte wieder starke Oedeme an beiden Unterschenkeln. Der Puls war klein und frequent, der Herzbefund unverändert. Der Patient erhielt wieder Digitalis, doch diesmal ohne Erfolg. Die Oedeme wurden stärker. Ueber der linken Lungen fand sich ab 4. B. W. D. eine intensive Dämpfung mit aufgehobenem Atemgeräusch, über der rechten Lunge ab 6. B. W. D. mit demselben Befund. Das Herz war etwas nach rechts verlagert.

Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich jetzt sehr schnell. H. schlief viel, nahm keine Nahrung mehr zu sich. Die Körpertemperatur blieb immer normal. Ueber Schmerzen klagte H. nicht mehr; weitere Skelettdeformitäten ließen sich außer an beiden Schlüsselbeinen nicht nachweisen. Unter dem Zeichen einer Herzschwäche trat am 3. 10. 1925 nach ca. einjähriger Krankheitsdauer der Exitus ein.

Die klinische Diagnose mußte sich nach unseren Ausführungen auf eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose beschränken. Das Blutbild wie die Röntgenbefunde sprachen für eine ausgedehnte Erkrankung des ganzen Skelettsystems. Das kachektische Aussehen des Patienten machte einen malignen Prozeß wahrscheinlich.

Drei Möglichkeiten kamen in Betracht:

1. ein malignes Neoplasma, in diesem Fall ein Magen-Carcinom mit Knochenmetastasen,
2. multiple Myelome,
3. eine Ostitis fibrosa cystica.

Für das Erstere sprachen einmal der Verdächtige röntgenologische Befund am Pylorus, dann die länglichen Herde im Oberschenkel u. Oberarm und das Freibleiben der Nieren, das bei Myelomen sehr selten ist.

Auf Myelome ließen andererseits die anfallsweise auftretenden Schmerzen schließen, die bei Carcinom dauernd vorhanden sind. Auch das Röntgenbild des Schädels mit seinen zahlreichen runden, gleichmäßig hellen Herden ließ an Myelome denken.

Die Ostitis fibrosa cystica war nur als sehr unwahrscheinlich in Betracht zu ziehen, obgleich sie röntgenologisch kaum von bösartigen Knochengeschwülsten zu unterscheiden ist (Kohlmann (80), Hänisch (51 a)). Nach Roseno (129 a) verändert sie einmal das das Blutbild weniger erheblich als Myelome, dann sprach das ausgedehnte Befallensein des Schädels gegen eine Ostitis fibrosa, die meistens die Extremitäten befällt (Tonndorf (150 a)).

Unsere vollständige klinische Diagnose lautete also:

1. Carcinom des Magens mit Knochenmetastasen(?), Aortitis und Myodegeneratio cordis mit Hydrothorax beiderseits,
2. multiple Myelome (?),
3. als sehr unwahrscheinlich eine Ostitis fibrosa cystica.

Die Klärung der Diagnose mußte die Sektion ergeben.

Sektionsbefund (Oberarzt Dr. Löwenthal).

Männliche Leiche im mittleren Ernährungszustand. Die Haut zeigt starke Anaemie.

Herz, Gefäße: Geringes Hydroperikard (100 ccm).

Die Ventrikel sind dilatiert,, der Herzmuskel ist anaemisch und zeigt schwerste Tigerung. Ausgedehnte schwielige Mesaortitis und Artheriosklerose der ganzen Brustaorta.

Geringe Atheromatose der übrigen großen Arterien.

Lungen: Starke Kompression des linken Unterlappens, starkes Lungenoedem. Hydrothorax beiderseits, rechts 1 Ltr., links 2 Ltr.

Milz, Leber: Kleine Milz mit Follikelschwund.

Die Leber zeigt Anaemie und schwerste Haemosiderose und kleinste, gerade sichtbare gelbe Herdchen.

Pankreas: Anaemie desselben.

Lymphdrüsen: Ohne Befund.

Geschlechtsorgane: Oedema und Anaemie der Hoden.

Harnaparat: Starke Anaemie und geringe Haemosiderose der Nieren. Arterio-arteriolosklerotische Schrumpfnieren geringen Grades.

Nebennieren: Lipoidschwund derselben.

Magen-Darmkanal: Der Pylorus ist eng, zeigt aber makroskopisch keinen Befund für einen Tumor.

Gehirn: Anaemie desselben. Geringe Purpura der vorderen Schenkel der inneren Kapseln, rechts etwas mehr als links.

Augen, Mittelohr: Kein pathologischer Befund.

Skelettsystem: Zahllose kleinste bis kirschgroße, derbe weiche Tumoren im Schädeldach, Schädelbasis, Rippen, Claviceln und großen Röhrenknochen beider Extremitäten.

Ich gebe jetzt eine genaue Beschreibung derjenigen Knochen, die zu Sammlungszwecken im Pathologischen Institut aufbewahrt werden.

Schädeldach: Das Periost läßt sich gut abschaben. Die Oberfläche des Knochens ist glatt. In den Scheitel- und Hinterhauptsbeinen scheinen einige etwa linsengroße, unscharf begrenzte, dunkelrote Flecken durch. Die Tabula externa ist aber nirgends durchbrochen.

Beim Aufsägen des Schädels an gewohnter Stelle ist ohne weiteres zu merken, daß die Konsistenz des Schädeldaches eine an vielen Stellen vollkommen wechselnde ist, indem vielfach an Stelle der gewohnten Knochenhärte ein weiches, beim Sägen leicht zerquetschbares Gewebe anzutreffen ist.

Es fällt weiter auf, daß beim Abheben des Schädeldaches die harte Hirnhaut mit demselben an vielen, aber umgrenzten Stellen verwachsen ist. Durch das gewaltsame Abreißen entstehen an diesen Verwachsungsstellen Substanzverluste im Schädeldach, die zum Teil nur die Tabula interna betreffen, zum Teil aber auch bis an die papierdünne Tabula externa heranreichen. Diese Löcher zeigen einen unregelmäßig gezackten Rand; die weniger tiefgehenden sind im allgemeinen die kleineren und haben einen Flächendurchmesser von etwa 1 mm bis 1 cm. Die ganz tiefgehenden sind meist etwas, wenn auch nicht sehr viel größer. Außer diesen lochartigen Defekten zeigt das Schädeldach, und dieses ist bei weitem der überwiegende Teil, eine

noch erhaltene„ wenn auch sehr verdünnte Tabula interna„ durch die zahlreichen großen und kleinen Herde über Hundert an der Zahl hindurchschimmern. Alle diese Herde, deren Größe in demselben Maße wechselt wie die der Defektstellen, haben ebenfalls einen unregelmäßig zackig verschwommenen Rand; die kleineren schimmern dunkelrötlich durch den Knochen hindurch, während die größeren von grauweißer Farbe sind und meist eine feine, kaum 1—2 mm breite, ganz unregelmäßige dunkelrote Randzone aufweisen. Auf der Sägefläche durch den Schädel läßt sich aber erkennen, daß auch die kleineren Herde, die bei Betrachtung von der Schädelinnenfläche durchweg dunkelrot erscheinen„ ebenfalls ein weißgraues, unscharfbegrenztes Centrum haben.

Längsschnitt durch die linke Clavicula:

Die Clavicula ist fast ganz in die Tumormasse aufgegangen Die Compacta ist, so weit erkennbar, papierdünn. Der laterale Teil des Schlüsselbeines, der auf dem Längsschnitt 1½ mal so dick als normal ist, besteht aus einer grauweißen, soliden, wenn auch nicht besonders festen Tumormasse mit kleinen Einlagerungen von rotem Knochenmark. Einzelne Tumoren sind hier nicht abgrenzbar. Im medialen Teil übersteigt die Dicke der Clavicula ein wenig das gewohnte Maß. Hier sind einzelne Knoten deutlich abgrenzbar, deren Durchmesser auf dem Längsschnitt ½—1 cm beträgt. Zwischen diesen einzelnen Geschwulstknoten sieht man schmale Streifchen roten Knochenmarkes von etwa 1—2 mm Breite.

Die Oberfläche der Clavicula zeigt die der Schnittfläche entsprechenden buckligen Erhebungen, aber eine im übrigen noch völlig zusammenhängende Compacta.

Längsschnitt durch den linken Femur:

Die Compacta ist im Bereich des Schaftes 4—8 mm. dick, im Bereich des Kopfes und der Epikondylen kaum 1 mm.

Die Spongiosa ist im oberen wie unteren Ende wie gewöhnlich entwickelt.

Im Schenkelkopf, im Hals und im unteren Femurende finden sich fleckige Partien von Fettmark und rotem Knochenmark ohne ganz scharfe Grenze unregelmäßig nebeneinander. Im obe-

ren Femurende sind beide Bestandteile gleich stark vertreten, während am unteren Ende das rote Mark bei weitem überwiegt.

Der Femurschaft zeigt uns in ausschließlich rotem Knochenmark eine Reihe derber, hellgrauweißer knotenförmiger Einlagerungen. Die kleinsten sichtbaren Knoten haben einen Durchmesser von 2—2½ cm. Einzelne Knoten sind in den Zentralpartien etwas mehr gelblich verfärbt und besonders in der unteren Femurhälfte zeigen sie die Neigung, sich zu größeren Konglomeraten zusammenzuballen.

Gegen das Knochenmark selber sind sie fast überall durch eine tief dunkelrote, oft fast schwarzrote, ganz unregelmäßig zackige Zone von ½—2 mm Breite abgegrenzt.

Die Abgrenzung der Knoten gegen die Corticalis, besonders der größeren, ist im allgemeinen scharf; nur einige kleinere, im unteren Drittel lassen makroskopisch keine Grenzen gegen die Corticalis erkennen. Die größten Knoten in der Mitte des Schaftes haben anscheinend die Corticalis von innen her weniger angefressen als verdrängt und es findet sich an einer solchen Stelle der Knochen ungefähr 2—3 mm buckelförmig nach außen vorgewölbt. In diesem Bezirk ist die Oberfläche des Knochens wie überall glatt. An einigen anderen Stellen sieht man einzelne dunkelrote Fleckchen von wenigen Millimetern Durchmesser von innen her durchschimmern.

Es folgen jetzt die mikroskopischen Befunde der Organe, die zur Untersuchung eingelegt wurden.

Leber: Die Leberstruktur ist gut erhalten; die Leberzellen erscheinen im allgemeinen etwas schmal infolge der ziemlich reichlichen Kapillarfüllung und -erweiterung. Besonders deutlich ist dieser Befund in den Läppchenzentren. Fett findet sich ausschließlich in großen und kleinen Tropfen in den Leberzellen der zentralen Läppchenpartien, während die peripheren Leberzellen völlig fettfrei sind.

Recht reichlich liegt in den Leberzellen fast im ganzen Läppchen Haemosiderin, wobei im Gegensatz zur Fetteinlagerung die zentralst gelegenen Zellen am wenigsten enthalten.

Die Kapillarendothelien zeigen fast überall einen runden, ziemlich hellen kleineren oder größeren Kern und einen deutlichen mit Eosin färbbaren rundlichen oder vieleckigen Zelleib. Sonst sind

aber keine abnormen Einlagerungen nachweisbar. Das portale Bindegewebe mit Pfortader, Leberarterie und Gallengängen, sowie die Zentralvene zeigen keine deutlichen Veränderungen.

Nach diesen Befunden handelt es sich also um eine zentrale Verfettung, um eine Leberzellhaemosiderose und endotheliale Reizung. Ein Tumor ist nicht nachweisbar, auch keine Leukämie, sondern nur ein der perniciösen Anaemie ähnlicher, aber nicht spezifischer Befund.

Niere: Vereinzelte Glomerulusnarben. Deutliche, wenn auch nicht sehr hochgradige Atheromatose einzelner kleinster und auch größerer Arterien. Keine Fettablagerungen in den Epithelien, kein Haemosiderin, nirgends Infiltrate.

Es handelt sich hier um eine geringe Arterioskerose, dem Alter entsprechend.

Pankreas: An mehreren Stellen völliger Kernverlust und Schwund der Struktur, vermutlich postmortal entstanden.

Einige deutlich scharf abgegrenzte Inseln, sonst keine besonderen Veränderungen, auch nirgends Einlagerungen von Fett und Pigment. Ausführungsgänge und Gefäße ohne Befund.

Hoden: Noch erhaltene, wenn auch nicht sehr reichliche Spermatogenese. Geringe Lipoidablagerungen in ziemlich vielen Sertolizellen. Das Zwischengewebe ist ungewöhnlich stark serös durchtränkt. Darin nur kleine Häufchen von Zwischenzellen, die in ziemlich geringer Menge feintropfiges Lipoid und Pigment enthalten.

Wir finden also ein auffälliges Oedem und Zeichen einer leichten unspezifischen Schädigung des Hodens.

Hypophyse: Das Verhältnis zwischen Hauptzellen und Eosinophilen weicht anscheinend nicht von dem gewohnten Bilde ab; dagegen ist ausgesprochene Basophilie nirgends deutlich. An der Hinterlappengrenze einige Kolloidzysten, deren Wandung vorwiegend von Eosinophilen gebildet wird. Ferner findet sich geringes Einwachsen von Vorderlappenzellen in den Hinterlappen. Die Kapseln beider Lappen sind stark verdickt und werden an einigen Stellen von dem benachbarten Tumorgewebe arrodiert. An einer Stelle in dem untersuchten Schnitt greift der Tumor durch die Kapsel unmittelbar auf den Hinterlappen über.

Milz: Das lymphatische Gewebe ist nirgends in Follikel angeordnet, sondern begleitet als schmaler Lymphozytenmantel die Arterien. Die im übrigen weit überwiegende Pulpa ist sicherlich auch außerhalb der Gefäßbahn stark mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Ferner liegen in der Pulpa Leukozyten, eosinophile Leukozyten und eosinophile Myelozyten, vereinzelte sichere Normoblasten und große runde Zellen ohne Granulierung mit großem runden Kern. Diese sind wohl als aus dem Verbande gelöste Reticulozellen, als Makrophagen, zu deuten. Alle diese beschriebenen Zellen liegen ohne irgendwelche besondere Anordnung durcheinander; ebenso fehlt jede Herdbildung aus irgend einer besonderen Zellart. Hie und da finden sich große spindlige bis dreieckige Zellen mit rundlichem oder länglichem Kern und mit goldgelben Pigmentkörnchen vollgestopft. Das Pigment gibt meist die Berliner-Blau-Reaktion.

Die vielfach deutlich erkennbaren Sinus zeigen geschwollene Endothelzellen mit vergrößerten Kernen, so daß an einigen Stellen das Bild eines kubischen Epithels entsteht. Nirgends findet sich in den Epithelien Haemosiderin oder Phagozytose roter Blutkörperchen. Der reichliche Inhalt der Sinus zeigt eine wesentlich andere zelluläre Zusammensetzung als die eigentliche Pulpa. Neben den selbstverständlich sehr reichlichen roten Blutkörperchen, unter denen sich auch ganz vereinzelt Normoblasten befinden, herrschen die oben als Makrophagen beschriebenen zelligen Elemente vor. Dagegen treten Leukozyten und auch Lymphozyten an Zahl ganz erheblich zurück. Nirgends sieht man Lipoidablagerungen. Die kleinen Arterien zeigen vielfach hyaline Umwandlung ihrer Wand. Es handelt sich hier um eine myeloische Metaplasie.

Geschwulstknoten (aus dem Femur):

Das Knochenmark besteht vielleicht zum größten Teil aus ungeordnet liegenden, etwa 10–20 μ im Durchmesser messenden Zellen, die alle etwa einen 10 μ großen, leicht blasigen Kern besitzen. Zum Teil haben sie einen kaum erkennbaren Protoplasmasaum, zum Teil ein reichlicheres, bei der angewandten Fixierung und Färbung (Kaiserling) ungranuliertes Protoplasma, das dann eine einigermaßen rundliche Form annimmt. Es handelt sich

wohl bei der ersten Zellform um Myeloblasten, bei der zweiten um Myelozyten. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man dann, daß sowohl die Myeloblasten wie Myelozyten doch häufig in einigermaßen getrennten Herden liegen.

Eosinophil gekörnte Zellen mit rundem und gelapptem Kern finden sich ebenfalls ohne besondere Anordnung, zwar nicht sehr reichlich, sicherlich spärlicher als in der Milz.

Die an Menge geringeren haemoglobinhaltigen Zellen bestehen überwiegend aus fertigen Erythrozyten. Doch liegen überall zwischen ihnen, wieder ohne besondere Anordnung, Erythroblasten. Vereinzelte von den letzteren zeichnen sich durch besondere Größe aus, jedoch ohne daß man sie mit Sicherheit als Megaloblasten ansprechen möchte. Vereinzelt liegen auch große Makrophagen im Knochenmark verstreut.

Sichere Megakaryozyten sind äußerst spärlich.

Lymphatische Bildungen finden sich garnicht.

In den Gefäßen finden sich überwiegend rote Blutkörperchen, nur wenige Leukozyten und wenige Myelozyten.

Die feinen Knochenbälkchen, die das Knochenmark durchziehen, sind gut erhalten, zeigen hie und da kurze Osteoblastensäume und so gut wie nirgends Zeichen lakunärer Resorption.

Die makroskopisch sehr scharfe Blutungszone zwischen rotem Knochenmark und Geschwulst ist in Wirklichkeit nach beiden Seiten hin ganz unscharf begrenzt. Der Uebergang zum Knochenmark ist so gebildet, daß die roten Blutkörperchen immer reichlicher, die Myeloblasten und Myelozyten dagegen immer spärlicher werden. Ebenso schwinden die Normoblasten fast völlig.

Nach dem Tumor zu ist die Uebergangszone erheblich weniger breit, aber von prinzipiell gleicher Zusammensetzung, indem zwischen den Blutkörperchen erst wenig, dann reichlich die gleich zu beschreibenden Geschwulstzellen auftreten.

Die Geschwulstknoten selbst bestehen nun aus locker oder dichter gebauten Partien die sich nur durch die Zellmenge von einander unterscheiden. Weiter hat es den Anschein, als ob in den locker gebauten Partien die zwischen den Zellen liegende Substanz ödematös durchtränkt ist.

Die Geschwulstzellen selbst entsprechen ihrem Aussehen

völlig dem, was wir bei der Beschreibung als Myeloblasten und Myelozyten bezeichnet haben; außerdem finden sich alle Zwischenstufen zwischen dem einen und dem anderen Typ.

Die Aehnlichkeit mit den eigentlichen Geschwulstelementen ist so groß, daß man innerhalb der abgrenzenden Blutungszone beim verschieben des Präparates anfänglich nicht in der Lage ist zu sagen, ob man sich dem Knochenmark oder der Geschwulst nähert.. Mitosen innerhalb der Geschwulstzellen sind nur nach langem Suchen zu sehen.

Alle diese Zellen liegen wahllos ohne irgend eine charakteristische Anordnung durcheinander; nur durch ganz spärliche Spindelzellen oder kurze Züge von solchen, von denen man nicht sicher ist,, ob es eigentliches Stroma oder komprimierte Kapillaren sind, kommt hie und da eine Andeutung von Haufen- oder Streifenbildung innerhalb der Geschwulstmassen zustande.

Eosinophil gekörnte Zellen fehlen innerhalb der Geschwulst vollkommen, ebenso Erythrozyten und Erythroblasten. Nur in den ganz spärlich erkennbaren Kapillaren finden sich ebenfalls feine Knochenbälkchen von meist gleichem Aussehen wie im Knochenmark selbst. Nur ganz selten gewinnt man den Eindruck, als ob diese von den Geschwulstzellen arrodiert würden. Einige Knochenbälkchen sind dagegen völlig nekrotisch.

Ablagerung von Lipoiden findet sich weder im Knochenmark noch in der Geschwulst. In ersterem sieht man spärliche Fettzellen, in letzterer fehlen sie. Auch Ablagerungen von eisenhaltigem oder anderem Pigment ist im Tumor nicht nachweisbar. Im Knochenmark liegen ganz vereinzelt rundliche, haemosiderinhaltige Zellen.

Es handelt sich also um eine reine Wucherung der myeloblastisch-myelozytären Komponente bei einem völligen Fehlen der roten Blutbildung.

Die myeloische Metaplasie mit den besonders reichlichen Eosinophilen spricht in gewissem Sinne dafür, daß der Organismus gerade einen Bedarf der Zellen hat, die den Geschwulstknoten fehlen, nämlich die spezifisch granulierten und die Zellen der roten Blutreihe.

In den Neubildungen findet sich eine Wucherung derjenigen Zellen, die normalerweise im Knochenmark vorkommen und ihrer

Anordnung dem Mutterboden gegenüber nichts absolut Fremdes zeigen.

Die Untersuchung der anderen Organe ergibt keinen Hinweis auf malignen Tumor im engeren Sinne (Primärtumor mit Metastasen) und zeigt auch keine Uebergänge, abgesehen von der Milz, zu Veränderungen, die dem Formenkreis der leukämischen Erkrankungen angehören. Auch zur perniciösen Anaemie finden sich keine näheren Beziehungen.

Die Neubildung ist im großen und ganzen auf das Skelettsystem beschränkt, mit Ausnahme der Hypophyse, die von den Neubildungen der Schädelbasis per continuitatem ergriffen ist.

Nach dem mikroskopischen Befund halten wir diese dem Knochenmark homologe Neubildung, die ihrer Zusammensetzung nach ein Myeloblastomyelozytom ist, für eine Systemerkrankung des haematopoetischen Apparates.

Der Fall zeichnet sich, abgesehen von der Lues latens, einmal durch das Fehlen des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers und der Frakturen, dann durch die Herde, in Mittelhand und Fingergelenken und durch den normalen Ca-Gehalt des Blutserums trotz der Schwere der Skeletterkrankung aus.

Die Diagnose „Multiple Myelome" in vivo zu stellen, war dadurch unmöglich, weil der Bence-Jones'sche Eiweißkörper nicht nachzuweisen war und der röntgenologische Befund am Pylorus und an den Knochen kein eindeutiges Urteil zuließ.

Nach diesen Ausführungen will ich kurz auf die Geschichte und dann auf die pathologische Anatomie der multiplen Myelome eingehen.

Im Jahre 1873 hat v. Rustizky (128) den ersten Fall beschrieben und den Namen „multiples Myelom" eingeführt. Bis 1885 wird dieser Name nicht mehr erwähnt. Zu dieser Zeit nahm Zahn (167) in Genf die Benennung „multiples Myelom" wieder auf. Das klinische Bild dieser Erkrankung hat Kahler (73), der Wiener Kliniker, im Jahre 1889 als Erster genau beschrieben und auf die pathognomonische Bedeutung des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers bei multiplen Myelomen hingewiesen. Bozzolo (18) hat dann den Namen „Kahler'sche Krankheit" eingeführt. Kahler gab folgende Symptome für diese Erkrankung an:

1. Heftige Schmerzen und Anschwellungen an lokalisierter Stelle, besonders an Rippen, Brustbein, Wirbelfortsätzen, Schlüsselbeinen, Darmbein und Acromion.

   Die Schmerzen treten plötzlich auf und werden bei jeder Muskelarbeit heftiger.
2. Deformationen der Knochen, bedingt durch den Schwund der Knochensubstanz.
3. Fehlen jeder erhöhten Biegsamkeit der Knochen.
4. Seltenes Auftreten von Lymphdrüsentumoren und Milzschwellungen.
5. Albumosurie.

Das wichtigste Symptom war für Kahler die Albumosurie. Er unterzog nun die Fälle, bei denen dieser Eiweißkörper bisher gefunden worden war, einer genauen Untersuchung und fand, daß die Fälle von Bence-Jones (10) und Kühne (84) klinisch das Bild von multiplen Myelomen boten. In dem Fall von Bence-Jones war die Mikroskopische Diagnose „Osteomalacia fragilis rubra" gestellt worden, bei Kühne die Diagnose „acute Osteomalacie der Rückenwirbelsäule." Kahler kam nun zu der Ansicht, daß es sich, wie in seinem Falle, in den Fällen von Bence-Jones und Kühne ebenfalls um multiple Myelome gehandelt habe. Da Stokvis (148) aber einen sicheren Fall von multiplen Myelomen berichtete, bei dem kein Bence-Jones'scher Eiweißkörper gefunden wurde, so läßt Kahler es offen, ob der Eiweißkörper konstant bei dieser Erkrankung vorkomme. Er lehnte aber das Vorhandensein des Eiweißkörpers bei Osteomalacie ab. Langendorff und Mommsen (85) glaubten, den Bence-Jones'schen Eiweißkörper bei Osteomalacie nachgewiesen zu haben, da Bence-Jones (10), Kühne (84), Fleischer (38) und v. Jaksch (67) nie bei dieser Erkrankung Albumosurie gefunden hatten.

Später zeigte es sich aber, daß die von Kahler für multiple Myelome geschilderten Symptome nicht nur bei der Myelomatose, sondern auch bei anderen primär und multipel auftretenden Geschwülsten des Knochenmarks, dem sog. Endotheliom und bei der sekundären Carcinomatose des Knochenmarks gefunden wurden. M. Sternberg (146) trat deshalb für Streichung des Namens „Kahlersche Krankheit" ein und sprach nur vom „Kahler'schen Symptomenkomplex."

Der Fall von Kahler wurde später von Chiari 26) als ein Endotheliom des Knochenmarks erkannt.

In der Literatur finden sich nun viele Fälle die als Myelome angegeben werden und als solche abgelehnt und wiederum Fälle unter anderen Namen, die als Myelome bezeichnet werden müssen.

Ich will nur einige Namen für diese Erkrankung erwähnen. Macintyre (90) sprach von Mollietas ossium, Marchand (92) von seniler Osteomalacie, Nothnagel (111) von Lymphadenia ossium, Buch (21) und Wieland (162) von Sarcoma multiplex ossium, Hammer (53) von Ostitis sarcomatosa, Schmaus (139) von Myelosarcoma, Grawitz (48) von Osteomyelitis maligna, Pertik (119) von Hyperplasia localis multiplex u. s. w.

Nach diesen Ausführungen will ich auf die pathologische Anatomie der multiplen Myelome eingehen.

Das Myelom befällt die Knochen in Form „zirkumskripter, multipler Tumorbildung oder — seltener — als diffuse Wucherung, die das ganze Mark des betreffenden Knochens einnimmt. (Isaac (65)). Die Geschwülste haben meistens eine graurötliche Farbe, weiche Konsistenz und zeichnen sich durch Blutreichtum aus oder sie sind weißliche, feste Massen. Ihre Größe schwankt zwischen der eines Stecknadelkopfes und der großer Geschwülste. Die befallenen Knochen sind oft ganz von Tumormassen ausgefüllt, so daß z. B. die Sägefläche eines erkrankten Femurs wie „marmoriert“ (Aschner (6)) aussieht.

Makroskopisch erscheinen die Geschwülste gegen das Mark scharf abgegrenzt. Bei mikroskopischer Untersuchung findet sich aber ein allmählicher Uebergang (Isaac (65)).

Im allgemeinen werden zuerst und häufiger die platten und kurzen Knochen befallen, also die Rippen, Brustbein, Wirbelkörper, Becken- und Schädelknochen. Die Röhrenknochen erkranken weniger oft. Die Geschwulstknoten liegen hier bald im Diaphysenmark, bald in den distalen oder proximalen Teilen des spongiösen Markes. Im Schädel finden sich die Tumoren mitunter in großer Anzahl. Winkler (163) hat in seinem Fall 28 Tumoren gezählt, in unserem Fall konnten allein im Schädeldach über 100 Tumoren nachgewiesen werden. R. Hoffmann (63) hat festgestellt, daß in 20 Fällen achtmal im Oberarm, dreimal im Femur und einmal im Schulterblatt Tumoren gefunden wurden. Nach Isaac

(65) sind aber diese Zahlen zu niedrig, da seiner Meinung nach oft bei der Sektion diese Knochen nicht untersucht werden, wenn nichts Besonders darauf hinwies. Bei den Fällen von Funkenstein (44) und Warstat (157) waren z. B. Wirbel, Rippen und Becken frei und nur die großen Röhrenknochen befallen. Citron (28) und Thomas (149) beschrieben je einen Fall mit Myelomen die sich nur in der Wirbelsäule fanden, Pentmann (117) einen Fall mit Myelomen im Schädeldach und Jenochin und Sabolotnow (69) eine isolierte Geschwulst in der linken Tibia. Auffallend ist die Lokalisation in dem Fall von Weber, Hutchinson und Mac Leod (158). Hier fanden sich Myelomknoten der Hand- und Fingergelenke, abgesehen von Herden in Rippen, Sternum und großen Röhrenknochen.

Im allgemeinen trifft aber der Satz von M. B. Schmidt (140) zu, der sagt, „daß die Erkrankung vom Zentrum nach der Peripherie abnimmt."

Zu den seltenen Fällen gehören Myelomknoten außerhalb des Skelettsystems, abgesehen von myelomatösen Herden in inneren Organen.' So fanden Verebély (152) und Mieremet (105) Myelombildung in der ossifizierten Cartilago cricoidea, Stock (174) im Auge.

Durch das Wachstum der Knoten kommt es schnell zum Schwinden der Spongiosa in den platten und kurzen Knochen; bei weiterer Ausdehnung wird die Corticalis dünn bis zur pergamentartigen Schale. Der Knochenschwund geht teils mit lakunärer Resorption (Abrikossow (3) Jochmann und Schumm (78), teils mit Kalisterese einher.

Die Konturen der Knochen bleiben nach Kohlmann (80) im allgemeinen gut erhalten. Bei der diffusen Markwucherung sind Formveränderungen der Knochen sehr selten (Isaac (65)). Oft werden die Knochen durch die Tumoren aufgetrieben. Auftreibungen finden sich besonders an den Rippen, an Brustbein und an den Schlüsselbeinen. Sichtbare Verdickungen der großen Röhrenknochen sind selten. Aloi (5) beschreibt solche an Oberarmen und Schienenbeinen.

Durch die Zerstörung der Knochensubstanz kommt es zu Abknickungen und Spontanfrakturen. Die Tumoren dringen dann nach Zerstörung des Knochens in das umgebende Gewebe ein.

C. Sternberg (145) schreibt :„Oft ist die Corticalis auch ganz geschwunden, so daß kleinere und größere Geschwülste an der Oberfläche des Knochens frei zutage treten.“

Das Periost wird fast nie arrodiert, wie dies bei anderen Tumoren der Fall ist. Durch starke Kalkarmut werden die Knochen biegsam und weich, so daß sie mit dem Messer geschnitten werden können (Isaac) (65). Durch die Weichheit und Biegsamkeit kommt es mitunter zu hochgradigen Formveränderungen und zu Frakturen am Skelettsystem. Frakturen sind an den Rippen besonders häufig (Scheele (137)). Deusch (31) beobachtete eine Fraktur des Schlüsselbeines. Sternalfrakturen und Frakturen an den großen Röhrenknochen sind relativ selten (Scheele (137), Kohlmann (80)). Jochmann (70) beschreibt eine Fraktur am Femur, Scheele (137) und Kohlmann (80) je eine am Humerus. An der Frakturstelle setzt im allgemeinen starke Callusbildung ein (C. Ritter (126)).

Die Knochenbildung des Geschwulstgewebes selbst ist nur sehr gering (Isaac (65)). Andeutungen finden sich nur an den Rippen (Isaac (65)). Hammer (53) berichtet über einen Fall mit ausgedehnter Sklerosierung des Skeletts. Auch Roman (129) beobachtete einen Fall. Es handelte sich um einen dreijährigen Knaben, bei dem in den Schädeltumoren eine so lebhafte Knochenbildung vorhanden war, daß sich einzelne Knoten ganz hart anfühlten. Er fand „nur zum kleineren Teile weiche Knoten, die nichts von Knochenbildung erkennen lassen; zum größeren Teile sind die Knoten hart und zeigen ausgedehnte Knochenbildung“.

Wie ich bereits vorher erwähnt habe, bleiben die myelomatösen Neubildungen nicht auf das Skelettsystem beschränkt, wie Kahler es annahm. Bereits v.' Rustizky (128) beschrieb ein Uebergreifen der Tumoren in die Umgebung.

Die Geschwulstknoten liegen entweder „im Niveau der Knochen“ oder springen „kugelig“ hervor und treten an der Oberfläche frei zutage (Isaac (65)). Die Defekte sehen oft „wie mit dem Locheisen ausgeschlagen“ aus. (Isaac (65)). Am Schädel zerstören die Knoten die Tela ossea, durchsetzen das Periost und dringen in das umgebende Gewebe ein (Ewald (36), Abrikossow (3), Lubarsch (88), Berblinger (14), Lunghetti [89], Mieremet

(106), Isaac (65) usw.). M. Löhlein (87] beschreibt das Vordringen der Neubildungen ausführlicher. Er sagt: „Eine ganz kompakte Masse, die aus dichtgedrängten, gleichförmigen Zellen besteht, durchsetzt den Knochen in allen seinen Schichten. Die Dura mater zeigt in den dem Schädelinnern angrenzenden Teilen dicht gelagerte Tumorzellen, die die Lamellen auseinander drängen, so daß man von einem Einbruch in den Subduralraum reden kann. Auch das äußere Periost ist von charakteristischen Zellen durchsetzt". Löhlein sagt weiter: „Und diese setzen sich in Gestalt von sehr dichten, umfangreichen Infiltraten auf die angrenzenden Weichteile, insbesondere die quergestreifte Muskulatur fort, deren Fasern weit auseinander drängend".

Die Gefäße sind an und in der Neubildung dilatiert, mitunter kavernös verändert; die Kapillargefäße enthalten oft zahlreiche Zellen der Neubildung (Abrikossow (3)). Auch Weinberg und Schwarz (160) beschreiben einen Fall, bei dem Geschwulstelemente in ein Gefäß eingebrochen sind, nachdem sie die Gefäßwand zerstört haben. Nach Kohlmann (80) sind aber Einbrüche in die Venen äußerst selten.

Myelomatöse Wucherungen in inneren Organen werden von verschiedenen Autoren beschrieben. Besonders oft finden sich Knoten in der Leber, z. B. in den Fällen von Kudrewetzky (83), C. Sternberg (145), Lubarsch (88), Hoffmann (63), Grawitz [48], Roman (129), Norris (110), Löhlein (87), Ellermann [34], und Mieremet (106).

In der Niere werden myelomatöse Zellinfiltrate bei Ellermann (34), Löhlein (87), Grawitz (48), Lubarsch (88), Fränkel (41) und Miremet (106) beschrieben.

Elizabalde und Llambias (33) fanden Neubildungen in der rechten Nebenniere, Schütz (141) und Kreibich (82) in den Tonsillen und im harten Gaumen, Herrick-Hektoen (60), Oehlecker (114) und Fränkel (41) in den Ovarien, M. B. Schmidt (140) in den Hoden. Ueber ausgedehnte Befunde im ganzen lymphatischen Apparat berichten Roman (129), Ellermann (34), Gluzinski und Reichenstein (47), Lunghetti (89) und Mieremet (106). Lunghetti fand in verschiedenen vergrößerten Lymphdrüsen Anhäufungen von Myelomzellen in den Randsinus, auch vielfach im Drüsenstroma intravasculäre Knötchen.

Glaus (45) beschreibt wieder Knötchen auf der Serosa des Magens. Die Pleura, das Mediastinum und die Meningen werden häufig infolge Wachstums per continuitatem ergriffen (Isaac(65).

Die Milz weist oft nur eine unspezifische Vergrößerung auf z. B. in den Fällen von Rosin (127), Isaac (65), Lunghetti (89), Roman (129) und Mieremet (106). Löhlein (87) dagegen fand in der Milz, in der Pulpa verstreut „viele kolonieartige, kleine Häufchen von Markzellen, die ganz dem Typus der Myelomzellen angehörten".

Zellige Infiltration der Pankreaskapsel beschreibt Roman (129) bei einem zweijährigen Mädchen. Außergewöhnlich ist die Lokalisation eines Myelomknoten in dem Fall von Stock-Jena (147). Er fand Myelombildung in einem enukleierten Auge.

Ein seltener Befund ist die Amyloidose der inneren Organe.

Askanacy (7), später Hüter (58) und Glaus (45) beschreiben solche Fälle. Bei Askanacy bestand eine lokale, knötchenförmige Amyloidbildung in der Darmmuskulatur, bei Hüter im Darm und in einzelnen Muskeln des Thorax. In den erwähnten Fällen waren Milz, Leber, und Nieren völlig frei. Hüter beschreibt in seinem Fall noch einen paratikulären Amyloidtumor des linken Schultergelenkes. Ueber den ausgedehntesten Befund kann Glaus berichten. Er fand amyloide Degeneration des ganzen Intestinaltraktus mit den Mesenterialgefäßen, des Herzens, der Lunge, der quergestreiften Muskulatur; außerdem in der Schilddrüse, im Pankreas und im Hoden. Geringer waren die Veränderungen in der Leber, Milz, Nieren, Nebennieren und Lymphdrüsen. Auch im Knochenmark, besonders im Tumorgewebe selbst, fanden sich amyloide Ablagerungen. Das elastische Gewebe war im Amyloid überall „im Untergang" begriffen. Auch außerhalb amyloider Degenerationsherde stellte Glaus „Schwund, Querzerfall und körnige Degeneration" der elastischen Elemente fest. Ueber enorme Amyloidose in allen Knochenmarkstumoren und Organen berichtet Reinhardt (123).

Das ursächliche Moment für die Amyloidose sieht Hüter (58) in der multiplen Myelomatose der Knochen. Es können seiner Meinung nach „die Myelomzellen, resp die von ihnen gelieferten Fermente" in Frage kommen.

Bei sehr schnellem Verlauf des Knochenschwundes kommt es zur Ueberladung des Blutes und der Körperflüssigkeiten mit Kalksalzen, die dann in die Gewebe ausgeschieden werden und als Kalkmetastasen bezeichnet werden. Nach chemischen Untersuchungen, die von Tschistowitsch und Kolessnikoff (150) und von Meyer und Cajori (100) ausgeführt wurden, sind die befallenen Knochen in hohem Grade ihres Kalkes beraubt. Kalkmetastasen in den Lungen und Nieren finden sich in den Fällen von Bender (12), P. Weber (159), Mac Connell (98), Löhlein [87], Scheele und Herxheimer (137), Reinhardt (123), Froböse (43), Tschistowitsch und Kolessnikoff (150). Mc. Konnell (98) beschreibt auch Kalkablagerungen im Herzen, in der Milz und in der Aorta. M. Löhlein (87) fand in der Magengegend „netzartige Kalkinkrustationen" des Stromas in der Umgebung der Drüsen, Froböse (43) wieder Kalkmetastasen im Uterus. Seiner Meinung nach muß bei atypischer Lokalisation der Kalkmetastase eine Gewebsschädigung des betreffenden Organes vorausgegangen sein. In seinem Fall war ca. 3 Monate vor dem Exitus eine Curettage ausgeführt worden.

Bei einem Fall von Tschistowitsch und Kolessnikoff (150) waren sehr reichliche Kalkablagerungen in Lungen, Magen, Milz, Dickdarm, Leber und Myokard vorhanden. In den Lungen fanden sich so „kolossale" Kalkablagerungen, daß „die Atemzüge so gut wie unmöglich geworden waren und die Kranke in schwere Asphyxie verfiel". Einen besonders interessanten Befund ergab die Untersuchung der Nieren in dem Fall von Löhlein (87). Er schreibt: „In den Kanälchen der Rinde massenhaft Kristalle, in den meisten Markkanälchen ebenfalls kristallähnliche homogene Ausgüsse. Die Kristalle bestehen aus massenhaften Garben feiner, langer, leichtgeschwungener Stäbe, daneben scharf linear begrenzte, rhombische, ferner kleine prismatische Gebilde, die Doppelbrechung zeigten".

Auch Glaus (45) fand in dem Fall mit hochgradigen Amyloiddegeneration etwas Aehnliches. Er sagt: „Wir sahen zum Teil feinste, in Büscheln und Strahlen angeordnete Nadeln, zum Teil massivere Spieße, zum Teil mehr rundliche, klumpige Massen." Glaus und Marchand (92 a) halten dies für „eine Einlagerung einer fremden Materie".

Hutchinson (158) hält es nicht für ausgeschlossen, daß diese Einlagerungen der Bence-Jones'sche Eiweißkörper sein könnten. Isaac (65) erklärt sie als „amyloide Ablagerungen, zum Teil in kristallisierter Form und eigenartiger Anordnung."

Der histologischen Zusammensetzung nach unterscheidet man nach C. Sternberg (145) folgende Typen der myelomatösen Neubildungen:

1. Das myelozytäre Myelom oder Myelozytom.
   Die Zellen sind vorwiegend typische Myelozyten, daneben auch ungranulierte Vorstufen derselben. Zu dieser Gruppe gehören die Fälle von Hamburger (52), P. Weber (159), C. Sternberg (145), Lubarsch (88), Umber (151), Saltykow (130), Herz (61), Mac Callum (97), Charles und Sanguinetti (25), Glaus (45), Kimmerle und Schumm (77), Meyer und Cajori (100), Oehlecker (114), Hüter (58), Menne (103) und der Fall unserer Arbeit, der einen Uebergang zum 2. Typus darstellt.
2. Das myeloblastische Myelom oder Myeloblastom.
   Die Zellen sind im wesentlichen ungekörnte Vorstufen der Myelozyten. Die Zellen ergeben die Oxydasereaktion. Zu dieser Gruppe gehören die Fälle von C. Sternberg (145), Tschistowitsch und Kolessnikoff (150), Scheele und Herxheimer (137), Permin (118), Winkler (163), Norris (110), Bender (12), Lunghetti (89), A. Meyer (101), Herscher und Therenard (59), Frank (40), Vignard und Gallavardin (155), Roman (129), Berblinger (14), v. Bomhard (17) u. a.
3. Das lymphozytäre Myelom oder Lymphozytom.
   Es besteht aus kleinen runden Zellen vom Typus der Lymphozyten.
   Fälle dieser Art sind von Jellinek (69), Benda (11), Jochmann und Schumm (70), Voit und Salvendi (154), Klemperer (79) beschrieben worden.
4. Das plasmazelluläre Myelom oder Plasmozytom.
   Es besteht aus Plasmazellen. Den ersten Fall hat Wright 1900 (166) beschrieben. Später folgten die Fälle von Hoffmann (63), Aschoff (8), Verebély (152), Quackenbos und Verhöff (122), Gluzinsky und Reichenstein (47), Christian (27), Degli Occhi (113), P. Weber und Ledingham (159), Ber-

blinger (14), Simonds (136), Neckarsulmer (109), Warstat (157), Versé (153), Kreibich (52), Glaube (46), Löhlein (87), Schmidtmann (138), Jenochin und Sabolotow (69), Wallgren (156), Williams, Evans und Glyn (161), Mc. Connel (98), Bloch (16), Pentmann (117), Klemperer (79) u. a.

5. Das erythroblastische Myelom oder Erythroblastom. Es besteht aus großen haemoglobinhaltigen Zellen, vom Charakter der Megaloblasten. Fälle dieser Art haben Ribbert (1904) (125), Schridde (143) und Froböse (43) beschrieben. Den Fall von Ribbert hält Pappenheim (116) ev. für ein Plasmozytom.
6. Das gemischtzellige Myelom oder Myeloma mixtozellulare. Hier sind alle Zellelemente des Knochenmarks vertreten, so daß es den Eindruck von Knochenmarksgewebe macht. Roman (129), Versé (153), Froböse (43) haben Fälle dieser Art beschrieben.

Die übrigen Gewebsbestandteile in den Myelomknoten spielen eine untergeordnete Rolle. Zwischen den Zellen findet sich fibrilläres Maschwerk (Isaac (65)). Klebs (78) beschreibt als typisch für den Bau eines Myelomknotens „weite einer eigenen Wandung entbehrende Bluträume. Nach Isaac (65) sind Zerfallsprodukte in den Tumoren selten, während Lunghetti (89) fettige Degeneration, sowie reichlich Zerfallsprodukte beobachtete. Roman (129) beschreibt das Tumorgewebe folgendermaßen: „Das veränderte Tumorgewebe erscheint als eine feine, fibrilläre Masse, die manchmal wie geronnen aussieht, oft auch feineres oder auch grobes Maschwerk bildet, indem die zelligen Elemente eingelagert sind. . . . . Im Inneren der Tumoren finden sich häufig noch deutliche Spuren von Knochengewebe.“ Nach Wieland (162) sind diese Spuren von Knochengewebe „an Sequester erinnernde mikroskopische Knochensplitter“.

Abrikossow (3) fand in den Neubildungen des Schlüsselbeins und des Brustbeins zahlreiche Fettzellen, ferner zahlreiche Hohlräume, die mit Endothel ausgekleidet und ausgefüllt waren mit einer homogenen Masse, die wie geronnene Lymphe aussah.

Tumoren aus Myelozyten und Myeloblasten sollen am häufigsten vorkommen; nach Isaac (65) und Simmonds (136) sind die plasmazellulären Myelome nicht viel seltener. Unter 65 Fällen,

die ich mit genauen Angaben des Zelltypus in der Literatur gefunden habe, waren 16 Fälle Myelozytome, genau dieselbe Anzahl Myeloblastome, 4 Fälle Lymphozytome, 23 Fälle Plasmozytome, und je 3 Fälle Erythroblastome und gemischtzellige Myelome.

Ueber den Ursprung der Myelomzellen bei den verschiedenen Neubildungen finden sich verschiedene Meinungen. Der größte Teil der Autoren leiten alle Myelomzellen von Parenchymzellen des Knochenmarks ab. Nach Hart (55) und Berblinger (14) war dies nur für die Lymphozytome und Plasmozytome fraglich. Beobachtungen von Hedinger-Oehme (57) und Schmidtmann (138) sprechen für eine Bildung von Lymphozyten im Knochenmark bei Myelomen, ebenso bei den lymphatischen Leukämien.

Nach Hirschfeld (62) sind die bei den Lymphozytomen vorkommenden Lymphozyten keine echten Lymphozyten, sondern Myeloblasten. Wallgren (146 a), der sich ebenfalls mit der Natur der Myelomzellen beschäftigte, äußerte sich folgendermaßen: „Da die Myelomzellen bei den verschiedenen Fällen von Myelomen hinsichtlich ihres Ursprungs nicht scharf unterschieden werden können, sondern möglicherweise nur verschiedene Formen in der verschieden weitgegangenen Differenzierung oder in der verschieden weit fortgeschrittenen Entwicklung darstellen, so dürfte es richtig sein, überhaupt nicht von Myeloblasten, ebenso von Lymphozyten zu sprechen, sondern die die Myelome aufbauenden Zellen einfach Myelomzellen zu nennen.“

Nachdem ich das Wichtigste der pathologischen Anatomie geschildert habe, will ich jetzt auf den Bence-Jones'schen Eiweißkörper und dessen klinische Bedeutung eingehen.

Im Jahre 1848 berichten Bence-Jones (10 a) über einen eigentümlichen Eiweißkörper, den sie bei einem an osteomalacischen Erscheinungen leidenden Kranken entdeckten. Stokvis (148 a) fand 1883 denselben Körper auch bei einer angeblichen Osteomalacie. Kühne (84), später auch Huppert (64), hielten diese Substanz für eine Hemialbumose. 1889 berichtete Kahler (73) den dritten Fall mit diesem Eiweißkörper.

Mathes (96) untersuchte 1896 in dem Fall von Seegelken (131) die Substanz und fand, daß es sich um die Ausscheidung einer Albumose handele, die jedoch weder mit der Heteroalbumose,

noch überhaupt mit einer der bisher bekannten Verdauungsalbumosen identisch sei.

Magnus-Levy (91) stellten 1900 verschiedene Eigenschaften des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers fest: Kristallisierbarkeit, Denaturierbarkeit, Art der peptischen Spaltung, insbesondere die Fähigkeit, dabei Protalbumosen zu liefern. Sie glaubten nach diesen Beobachtungen, daß diese Substanz keien Albumose sei, sondern ein echtes genuines Eiweiß und so den Albumosen übergeordnet sei.

Auch Grutherink und de Graaff (40), später Schumm (77a) stellten den Körper als Kristalle dar und schlossen sich der Ansicht von Magnus-Levy an.

Abderhalden und Rostoski (2) schrieben:„ Der Bence- Jones'-sche Körper zeigt somit qualitativ genau dieselbe Zusammensetzung wie die übrigen bis jetzt untersuchten Eiweißarten. Die Zahlenverhältnisse stehen denen des Serumalbumins und des-Globulins ziemlich nahe." In seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie schreibt Abderhalden (1923) (1) folgendes über den Bence-Jones'schen Eiweißkörper:„ Der Eiweißkörper gehört zu den Globulinen. Er kristallisiert. Dieses Protein ist leicht daran zu erkennen, daß es beim Erhitzen zunächst gerinnt, jedoch bei höherer Temperatur wieder in Lösung geht. Die Untersuchung dieses Eiweisses oder besser Eiweißgemisches ergab, daß alle Aminosäuren vorhanden sind. Es handelt sich ohne Zweifel um Proteine, die normalerweise im Blut nicht vorhanden sind. Sie sind blutfremd und werden als fremdartige Bestandteile aus dem Körper entfernt."

Die chemische Zusammensetzung soll nach Willams, Evans und Glyn (161) einer gewissen Schwankung unterliegen. Sie stellten die interessante Tatsache fest, daß der die charakteristischen Reaktionen des Bence-Jones'schen Proteins gebende Eiweißkörper zeitweilig Wechsel in seiner Zusammensetzung zeigte, besonders der Schwefelgehalt. Mit jenen Variationen gingen große Schwankungen in der Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren einher. Die Verfasser erklären sich jenen Befund dadurch, daß das Chondromucin der Knochen und Sehnen zu verschiedenen Zeiten der Krankheit in verschiedenem Maße zerfällt.

1889 erklärte Kahler (73) den Bence-Jones'schen Eiweißkörper pathognomonisch für multiple Myelome. Doch bald stellte es sich heraus, daß diese Substanz auch bei anderen Erkrankungen des Skelettsystems auftritt.

Der Eiweißkörper findet sich gelegentlich:

A. 1.) bei lymphatischer Leukämie, beschrieben von Askanazy (7), v. Decastello (30), Brogs und Guthrie (20) und Herz (61).

2.) bei myeloischer Leukämie in einem Fall von Brogs und Guthrie (20),

3.) bei sekundärer Carcinomatose mit Knochenherden bei Oerum (112), Brogs und Guthrie (20a), Buchstab und Schaposchnikow (23) und Allard (4). In dem letzten Fall wurden später, abgesehen von einem Pylorus-Carcinom, noch Myelome der Wirbelsäule gefunden;

4.) bei multiplen Endotheliomen in dem Fall von Kahler (73),

5.) bei multiplen Chondrosarkomen in dem Fall von Seegelken (131),

6.) bei metastasierenden Rundzellensarkomen des Knochenmarks in den Fällen von Senator-Rosin (132) und Bruce, Lund und Whitcombe (22),

7.) bei malignen Nebennierentumoren mit Knochenmetastasen nach Kohlmann (80);

B. 1.) bei Myxoedem in dem Fall von Fitz (37),

2.) bei metastasierender Carcinomatose in den Fällen von Kimmerle und Schumm (77a) (Magencarcinom mit Lebermetastatasen) und von Micheli (105) (Darmtumor mit Metastasen im Abdomen),

3.) bei Gicht in dem Fall von Voigt und Salvendi (134),

4.) bei Nephritis nach Meyerding (104).

A. Kimmerle (76) unterzog alle Fälle, bei denen der Bence-Jones'sche Eiweißkörper gefunden wurde und angeblich keine Myelome bestanden haben, einer genauen Untersuchung. Er stellte fest, daß bei den Fällen von Seegelken, Senator-Rosin und Buchstab-Schaposchnikow die Diagnosen „nicht einwandfrei" seien und das Vorhandensein von Myelomen zum mindesten nicht auszuschliessen sei. Auch in dem Fall von Fitz glaubt Kimmerle, daß eine

Knochenmarkserkrankung bestanden habe. Die Fälle von Oerum, Brogs und Guthrie hält er ebenfalls für mangelhaft untersucht. Er sagt deshalb, daß „nicht absolut sicher das gleichzeitige Vorhandensein von Myelomen auszuschließen sei.“ Als Beweis führt Kimmerle den Fall von Allard an. Hier fanden sich ein Pyloruscarcinom und außerdem Myelome der Wirbelsäule, die zuerst für Carcinommetastasen gehalten wurden. Bei solchen Fällen ist nach Meinung Kimmerle's „die Ausscheidung des Bence- Jones'schen Eiweißkörpers sicher auf das Konto der Myelome zu setzen und nicht auf die Tumoren zurückzuführen.“

An Hand des Falles von Askanazy (7), der bei Leukämie den Eiweißkörper gefunden hatte, lehnt Kimmerle auch hier einen Zusammenhang ab. Als Beweis führt er die Beobachtungen von v. Decastello (30a) an, der Fälle von Leukämie mit Bence-Jones'schen Eiweißkörper mit Röntgenstrahlen behandelte. Die leukämischen Erscheinungen wurden gebessert, während der Bence-Jones'sche Eiweißkörper um das Doppelte stieg. Seiner Meinung nach müßte, wenn die Leukämie am Auftreten der Bence-Jones'schen Albuminurie Schuld wäre, auch dieses Symtom mit einer Besserung reagiert haben.

Der Fall von v. Decastello (20a) mit chronisch-lymphatischer Leukämie und Bence-Jones erkennt Kimmerle an.

Er selbst fand bei chronisch-lymphatischer und chronisch-myeloischer Leukämie, bei Lymphogranulomatose, Carcinom-oder Sarkommetastasen im Skelett nie den Bence-Jones'schen Eiweißkörper.

Ueber die Ursache und den Ort der Entstehung des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers gehen die Meinungen auseinander. Ellinger (1899) (35) glaubte, daß der Eiweißkörper aus den Knochengeschwülsten stamme. Er hält ihn auch, da er sonst „nirgends“ vorkomme, für ein sicheres Zeichen einer myelomatösen Erkrankung. Ellermann (34) konnte angeblich diese Substanz im Blut und in der Ascitesflüssigkeit der Leiche nachweisen und in einer kleinen Menge Tumormasse ihre Anwesenheit wenigstens wahrscheinlich machen. Simon (135) und Voit und Salvendi (154) lehnten die Auffassung Ellingers ab. Sie waren der Meinung, daß der Bence-Jones'sche Eiweißkörper mit der Eiweißzersetzung zusammenhänge und diese eigen-

tümliche Modifikation durch die Tätinkeit der Tumorzellen zustande käme.

Magnus-Levy (91) sprachen sich gegen eine Entstehung des Eiweißkörpers in den Tumoren aus. Sie wiesen auf das Mißverhältnis hin, das zwischen der oft enormen Ausscheidung des Eiweißkörpers zu der geringen Masse der Knochentumoren bestände. Auch der verschiedene histologische Aufbau der Tumoren, die immer dieselbe spezifische Substanz ausscheiden sollen, mache nach Magnus-Levy die Entstehung in den Neubildungen für sehr unwahrscheinlich. Hutchinson und MacLeod (158) haben alle Organe und Gewebe sorgfältig chemisch untersucht, aber nirgens einen dem Bence-Jones ähnlichen Körper gefunden, außer in den erkrankten Wirbelkörpern und in den Enden des Oberschenkels. Im normalen Knochenmark wurde nichts gefunden. Sie glaubten aus ihren Untersuchungen schließen zu müssen, daß der Bence-Jones'sche Eiweißkörper im kranken Knochenmark gebildet werde und stellen sich im Gegensatz zu Magnus-Levy.

Auch A. v. Decastello (30a) lehnt die Entstehung des Eiweißkörpers in den Tumoren ab, da sehr oft nach den Beobachtungen von Magnus-Levy (91), Ribbing (124), Oerum (112) und Conti (29) die Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweiskörpers gegen Ende der Krankheit sogar verschwinden kann. Er sagt daher: „Es erscheint also gerechtfertigt, das Auftreten des Bence-Jones'schen Eiweißes mit einer durch die Tumoren bewirkten Beeinflußung des restierenden Markes in Zusammenhang zu bringen."

Schumm (77) hält den Eiweißkörper für ein Produkt eines pathologischen Stoffwechselvorganges das außerhalb des Knochensystems gebildet werde. Die Entstehung wie Ort der Bildung läßt Schumm offen.

A. Kimmerle (76) wendet sich wieder gegen die Ansicht von v. Decastello. Seiner Meinung nach hängt das Auftreten des Bence-Jones'schen Eiweißes „nicht mit einer durch die Tumoren bewirkten Beeinflussung des restierenden, also des noch normal erscheinenden Markes zusammen, sondern die Ursache ist vielmehr der Verdrängung oder Umwandlung des gesunden Markes vielleicht ganz bestimmter Partien dieses wichtigen Organes zu suchen." Kimmerle schliest sich Simon, Voit und Salvendi an und hält eine chemische oder fermentative Beeinflussung für nicht ausgeschlossen.

Sehr interessant sind die Ausführungen von J. Citron (28). Es handelte sich in diesem Falle um Myelome der Wirbelsäule. Citron fand ein ganz ungewöhnliches Verhalten des Blutes und des Serums und stellte folgendes fest:

1.) das Blut gerann sofort, auch bei Zusatz von Magnesiumsulfat,

2.) das Serum konnte nicht in der üblichen Art inaktiviert werden;

3.) inaktivierte man das Serum in der Verdünnung 1 : 5 physiologischer NaCl-Lösung, so trat keine Gerinnung auf, aber das Serum gab allein ohne jedes Antigen Komplementbildung, sog. Eigenhemmung.

Da das Serum bei 56° C. schon Gerinnung zeigte, dachte man an ein Myelom. Im Harn war der Bence-Jones'sche Eiweißkörper negativ. Wegen dieses eigenartigen Verhaltens des Blutserums glaubt Citron, daß der Bence-Jones'sche Eiweißkörper im Blutserum vorhanden sei, wenn er auch im Urin nicht nachweisbar war.

Weitere Beobachtungen ähnlicher Art habe ich in der Literatur nicht gefunden.

Welchen diagnostischen Wert besitzt nun die Bence-Jones'sche Albuminurie?

O. Kahler (1889) (73) hielt den Eiweißkörper pathognomonisch für Myelome. Obgleich in den nächsten Jahren Fälle mit Bence-Jones ohne Myelome beschrieben wurden, stellte sich Kalischer (1901) (74) ebenfalls auf den Standpunkt Kahler's.

Nach Jochmann und Schumm (1902) (70) ist der Eiweißkörper ein „wertvoller Anhalt" für die Diagnose „multiple, primäre Knochenmarkstumoren". A. v. Decastello [1909] (30) sagt vom Bence-Jonesschen Eiweißkörper: „Es kommt daher der Bence-Jonesschen Albuminurie zweifellos ein bedeutender diagnostischer Wert als Symptom einer Affektion des Knochenmarks zu."

Aehnlich drückt sich Kimmerle [1922] (76) aus. Er sieht im Auftreten des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers „ein besonders wichtiges differentialdiagnostisches Symptom für eine Erkrankung des medullären Abschnitts des haematopoetischen Apparates, vorzugsweise für Myelom sprechend."

Aschner (1924) (6) hält den Eiweißkörper „charakteristisch, wenn auch nicht unbedingt pathognomisch“ für Myelome.

Nach W. Zinn (1924) (168) ist für das Auftreten des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers im Harn „eine Veränderung des Skelettsystems wohl nicht unbedingt erforderlich; sein Nachweis kann aber doch als ziemlich hochwertiges klinisches Symptom der Kahlerschen Krankheit gelten.“

Meyerding (1926) (104) hält ebenfalls den Nachweis des Bence-Jones im Urin für Myelome wichtig, da er in 80 % bei dieser Krankheit gefunden wird

Nach diesen Ausführungen kann man den Schluß ziehen, daß die Bence-Jonessche Albuminurie im allgemeinen als ein Symptom einer Knochenmarksaffektion aufgefaßt wird und besonders bei Myelomen nachweisbar ist.

Der Eiweißkörper findet sich in mehreren Fällen während der ganzen Erkrankung, mitunter tritt er periodisch auf (Scheele und Herxheimer (137)), oft wieder nur bei Temperaturanstieg (Kohlmann (80)). In anderen Fällen war bei Fieber eine Vermehrung desselben festzustellen (Allard (4), Weber (159).

Nach Beobachtungen von Magnus-Levy (91), Ribbing (124), Oerum (112) und Conti (29) verschwindet sogar der Eiweißkörper gegen Ende der Krankheit ganz. Bradshaw, Hijmanns van den Bergh, Anders-Boston, John Henderson (19), auch Sexsmith (133) berichten wieder, daß Bence-Jones im Urin auftreten kann, bevor sich Myelome im Knochenmark gebildet haben.

Die ausgeschiedene Menge im Urin schwankt zwischen Spuren und hohen Werten.

Stoffwechseluntersuchungen bei Fällen mit Bence-Jonesscher Albuminurie ergaben nach Versuchen von Voit und Salvendi (154) und Massini (95), die große Mengen von Eiweiß zuführten, daß die Entstehung des Eiweißkörpers „zweifellos von der Gesamteiweißzersetzung abhängig ist.“ (Voit u. Salvendi).

Auch Wolff (165) stellte ähnliche Versuche an und kam zu demselben Ergebnis. Er fand auch deutliches orthostatisches Verhalten. Im Blut konnte er den Eiweißkörper trotz mehrerer Versuche nicht nachweisen. W. Schulz (142) fand jedoch, daß die Bence-Jones'sche Albuminurie weder durch Nahrung noch durch Verabreichung von Albumose beeinflußt wurde.

Zuelzer (169) gelang es, experimentell bei Hunden Bence-Jones'sche Albuminurie nachzuweisen. Er vergiftete die Tiere mit Pyrodin und fand regelmäßig den Eiweißkörper, der aber schnell verschwand.

Einen anderen Versuch führte M. Löhlein (87) aus. Er injizierte Kaninchen 5—15 g des rein dargestellten Eiweißkörpers subcutan, ohne irgendeine Erscheinung von Seiten der Nieren hervorrufen zu können.

Nach diesen Ausführungen will ich näher auf des klinische Bild der multiplen Myelome eingehen.

Der Anfang der Krankheit setzt meistens schleichend ein. Allgemeine, schwer deutbare Symptome beherrschen das Krankheitsbild. Wir finden unbestimmte Knochenschmerzen, die plötzlich auftreten, sei es in den Knochen des Thorax, der Wirbelsäule, der Extremitäten oder der Hüfte. Mitunter klagen die Patienten über rheumatische Beschwerden oder unklare Schmerzen im Abdomen. In vielen Fällen ist eine Anaemie das erste Zeichen der Erkrankung.

Bei v. Bomhard (17) begann die Erkrankung nach starker Durchnässung mit Rückenschmerzen und Herpes zoster, bei Groves (49) nach einer fieberhaften gastrointestinalen Erkrankung. Im weiteren Verlauf treten meistens Erscheinungen am Knochensystem auf, die auf ein ernsteres Leiden hindeuten. Wir finden Auftreibungen der Knochen, besonders der Rippen und Schlüsselbeine. Die Rippen werden oft weich und federnd. Die Schwerzen werden bei Bewegungen heftiger.

Wird der Knochen durch die Neubildungen zerstört, so kommt es einmal zu Spontanfrakturen, die schmerzhaft sind (Jellinek (66), dann durch die Weichheit der Knochen zu Deformitäten des Skeletts. Die Wirbelkörper fallen zusammen, es kommt zu Gibbusbildungen, das Brustbein wird S-förmig oder aufgetrieben, die Schlüsselbeine werden plump, kürzer, die ganze Figur kleiner.

Die Frakturen entstehen oft aus den geringsten Anlässen, z. B. beim Aufsetzen eines Stethoskopes (Scheele (137)). Bei Jellinek (66) mußte der Kranke bei Lebzeiten in Tüchern getragen werden, da er sonst unter den Händen zerbrochen wäre. Durch die hochgradige Verdünnung der Corticalis entsteht das Symp-

tom „des Pergamentknitterns“. Durchbrechen die Tumoren den Knochen, so entstehen oft große, sichtbare Geschwülste (Verebély (152), Bender (12)); mitunter findet sich eine auffallende Symmetrie derselben (A. Meyer (101)).

In dem Fall von Ritter (126, 126a) entstanden sichtbare Tumoren unter Fieberanstieg bis 40°.

Nur bei diffuser Markerkrankung fehlt jede äußere Formveränderung der Knochen, z. B. in den Fällen von Tschistowitsch und Kolessnikoff (150), Hart (55), Glaus (45), Froböse (43), Mieremet (106). Hier tritt eine mehr oder weniger starke Anaemie in den Vordergrund.

Von Seiten des Nervensystems sind die Erscheinungen je nach Sitz der Myelome recht vielseitig. Hier finden wir Neuralgien, lanzinierende oder ischiasähnliche Schmerzen, die durch Druck der Tumoren auf die hinteren Wurzeln des Rückenmarks entstehen.

In den Fällen von Glaube (46), Winkler (163), Permin (118), Hart (55), Elizabalde und Llambias (33) kam es zur Querschnittsmyelitis mit allen ihren Erscheinungen.

Hansen (56) beschreibt ausstrahlende Schmerzen in den Penis und Testikel, hervorgerufen durch eine Tumormasse auf der Innenseite des Kreuzbeines.

Bei Jellinek (66) findet sich das Bild einer Tabes dorsalis.

Bei Tumoren des Schädels treten vor allen Dingen Kopfschmerzen auf, auch Hirndrucksymptome, Lähmungen verschiedener Hirnnerven. Bei Tumoren im Stirn-, Keilbein oder in der Orbita kommt es zur Protusio bulbi, z. B. in den Fällen von Quackenbohm (122), Elizabalde und Llambias (33), Mieremet(106).

M. Nonne (108) berichtet über einen Fall mit Myelomen in den Wirbeln, Rippen und Sternum. Hier bestand ein Priapismus und eine akut entstandene Myosis, obgleich das Rückenmark bei der Sektion nicht verändert war. Nonne erklärt sich diese Erscheinungen als Toxinwirkung auf das Rückenmark.

Das Blutbild ergibt keine charakteristischen Befunde (Isaac (65), Herz (61)) In den meisten Fällen besteht eine Anaemie, deren Schwere von der Ausbreitung der Neubildungen abhängig ist. Mitunter bleiben aber trotz Befallenseins der Knochen der Haemoglobingehalt und die Erythrozytenzahl bis zum Exitus

normal (Isaac (65), Foa (39) und Micheli (105). Oft entsteht wieder ein der perniciösen Anaemie ähnliches Bild, z. B. in den Fällen von Grawitz (48), Aschner (6), Kahn (72), Löhlein (87) und Kaznelson (75). Hier findet sich meistens eine mäßige Poikilozytose und Anisozytose, oft reichlich Normoblasten.

Die Leukozyten sind normal oder vermehrt. Isaac (65) hat die von verschiedenen Autoren gefundenen Leukozytenwerte angegeben. Er fand Zahlen, die zwischen 4700 bis 11000 schwanken. Die prozentuale Verteilung der einzelnen Leukozytenarten ist normal oder es findet sich eine relative Lymphozytose (Isaac (65), Citron (28)). Saltykow (130) fand im Leichenblut zahlreiche Zellen vom Aussehen der Myelozyten. Gluzinski und Reichenstein (47) berichten über ein Blutbild, das an eine Leukämie erinnert. Das Auftreten von Myelozyten erklärt Hirschfeld (62) als eine durch mechanische Einwirkung der Tumoren auf das Knochenmark bedingte Reizungsmyelozytose.

Ein ganz ungewöhnliches Verhalten des Blutes und des Serums fand J. Citron (28). Seine Beobachtungen habe ich bereits vorher erwähnt.

Nach Isaac (65) sind Blutungen und haemorrhagische Diathesen selten. Hautblutungen fehlen völlig. Bei sehr anaemischen Patienten finden sich bei den Fällen von Ellinger (35), Jochmann und Schumm (70) Retinalblutungen, die durch die schwere Anaemie bedingt sind.

Hoffmann (63) beschreibt heftiges, immer wiederkehrendes Nasenbluten. Hier fand sich ein Tumor in der Nasenhöhle.

Veränderungen von Seiten der Nieren sind oft schwerer Natur (Kimmerle und Schumm (77)). Fehlt aber der Bence-Jones'sche Eiweißkörper, so sind Nierenschädigungen selten (Kimmerle und Schumm (77)).

A. v. Decastello (30) hat diejenigen Fälle von Myelomen mit Bence-Jones'scher Albuminurie zusammengestellt, bei denen Nierenveränderungen nachweisbar waren. Er fand unter 17 Fällen:

7 Fälle mit chronischer Nephritis,
4 Fälle mit ähnlichen Veränderungen,
1 Fall mit schweren degenerativen Veränderungen,
1 Fall mit senilen Veränderungen und
4 Fälle mit geringen oder keinen Veränderungen.

Bei multiplen Myelomen ohne Bence-Jones'schen Eiweißkörper sind nach A. v. Decastello nur einige Fälle mit chronisch parenthymatöser Nephritis bekannt. Er sagt deshalb, daß „Myelome mit Bence-Jones'scher Albuminurie in der Mehrzahl der Fälle mit schweren Nierenveränderungen entzündlicher oder degenerativer Natur einhergehen, dagegen solche ohne Bence-Jones'sche Albuminurie meistens normalen Nierenbefund haben."

A. v. Decastello (30) beschäftigt sich auch in seinen Ausführungen über den Bence-Jones'schen Eiweißkörper und Nierenschädigungen mit der Frage, ob der beständige Durchtritt des Eiweißkörpers durch die Niere eine Schädigung derselben bewirkt oder die Niere durch „irgend welchen anderen Agentien" lädiert werden muß, um den Stoff ausscheiden zu können. Nach Versuchen kam er zu dem Ergebnis, daß der Bence-Jones'sche Eiweißkörper leichter durch die nicht völlig normale Niere geht als die Serumeiweißkörper. Er sagt deshalb: „Das häufige Auftreten der Bence-Jones'schen Albuminurie bei den Myelomatosen ist durch die hier relativ häufige toxische Nierenschädigung zu erklären, während bei anderen diffusen oder multiplen Knochenmarkserkrankungen, welche die Niere intakt lassen, wie Carcinose, Leukämie, erst eine zufällige Komplikation mit einer Nierenschädigung zur Bence-Jones'schen Albuminurie führt; daher die große Seltenheit solcher Fälle."

Veränderungen der Haut bei multiplen Myelomen sind sehr selten (Isaac (65)).

Bloch (16) beobachtete einen Fall, bei dem sich erythematöse Flecken zeigten, die sich zu Papeln entwickelten, mit Schuppen bedeckten und als narbig-atrophische, depigmentierte Stellen endigten. Die anatomische Untersuchung dieser Flecken ergab als Hauptbefund „einen körnigen Zerfall" des gesamten elastischen Gewebes der Haut. Bloch glaubte an eine durch toxische Stoffwechselsprodukte hervorgerufene Dermatose, ev. sogar durch den Bence-Jones'schen Eiweißkörper.

Kreibich (82) beschreibt bei einem Fall von Plasmozytom bei einer 78-jährigen Frau Infiltrate und kleine Tumoren an verschiedenen Stellen der Gesichtshaut, später auch an Armen und Beinen. Erst 8 Wochen nach Auftreten der ersten Hautveränderungen zeigten sich Erscheinungen von Seiten der Knochen. Die Hautge-

schwülste bestanden ebenso wie die Tumoren aus Plasmazellen.

Die Körpertemperatur ist meistens normal. Fälle mit hohem Fieber und Schüttelfrösten werden von Ellinger (35), Hammer (53), Nothnagel (111), Ritter (126) beschrieben. Das Fieber ist entweder von remittierendem (Ellinger) oder von rekurrierendem Typus (Hammer, Nothnagel).

C. Ritter (126) beobachtete wieder einen Fall, wo unter Fieberanstieg bis 40° Tumoren entstanden. In dem Fall von Hammer traten 33 Fieberanfälle von einer ein- bis siebentägigen Dauer auf.

Die Ursache des Fiebers ist unbekannt. Dem Bence-Jonesschen Eiweißkörper wird oft eine pyrogenetische Bedeutung zugesprochen (Isaac (65); nach Krehl und Mathes (81) hängt das Fieber mit dem Uebertritt des Eiweißkörpers ins Blut zusammen.

Der Verlauf ist im allgemeinen chronisch. Es werden zwar Fälle mit raschem Ende beschrieben. Oft finden sich aber schmerzfreie Intervalle von jahrelanger Dauer (Ewald(36)). Gegen Ende der Erkrankung zeigen die Lungen mitunter katarrhalische Erscheinungen, bedingt durch die Bettlägerigkeit, durch Thoraxdeformitäten, seltener durch Amyloid- oder Kalkablagerungen (Kohlmann (80)).

Die Dauer der Erkrankung schwankt zwischen einigen Wochen und mehreren Jahren.

Der Exitus erfolgt entweder unter fürchterlichsten Schmerzen oder schmerzlos wie bei zunehmendem Marasmus (Ewald (36)). Die Todesursache bilden einmal die Neubildungen selbst, oder es sind Insuffizienserscheinungen seitens der Kreislauforgane oder Pneumonien.

Die Prognose ist fast immer ungünstig (Scheele-Herxheimer (137)). Es werden Fälle berichtet, bei denen die Frakturen mit starken Verbiegungen ausheilten und z. B. in dem Fall von Groves (49) sechs jahrelang keine neuen Myelome gebildet wurden. Groves glaubte deshalb, daß die Krankheit abgelaufen sei.

Auch C. Ritter (126) hält die Prognose für nicht ganz ungünstig. Er beobachtete ebenfalls bei Frakturen starke Callusbildung, die Knochen wurden wieder fest, die myelomatösen Herde schwanden sogar ganz, so daß seiner Meinung nach multiple Myelome ausheilen können.

Die Krankheit befällt hauptsächlich Personen mittleren und höheren Alters; selten sind Myelome in der Jugend. Es beschreiben z. B. Oehlecker (114) Myelome bei einem 24-jährigen Mann, Jamin-Erlangen (68) bei einem 15-jährigen Mädchen, Elizabalde und Llambias (33) bei einem 5-jährigen Knaben; Roman (129) fand sogar Myelome bei einem dreijährigen Knaben und einem zweijährigen Mädchen.

Nach Durchsicht von 70 Fällen stellte Isaac (65) folgende Tabelle auf:

1—10 Jahre	3
10—20 Jahre	1
20—30 Jahre	1
30—40 Jahre	7
40—50 Jahre	13
50—60 Jahre	28
60—70 Jahre	16
70—80 Jahre	1

Die Mehrzahl der Autoren sind der Meinung, daß die Disposition für multiple Myelome bei dem männlichen Geschlecht größer sei als bei dem weiblichen (Scheele und Herxheimer (137), C. Sternberg (145), Harbitz (54), Isaac (65)]. Nach Isaac waren unter 70 Fällen 45 Männer und 25 Frauen erkrankt.

Hirschfeld (62a) hält beide Geschlechter im gleichen Verhältnis beteiligt.

Bezüglich der geographischen Verbreitung sind die Myelome über ganz Europa verbreitet (Scheele und Herxheimer (137)). Die Aetiologie ist noch gänzlich ungeklärt (Isaac (65), Shennan (134), Scheele und Herxheimer (137)).

Das Trauma spielt als aetiologisches Moment eine unverkennbare Rolle, z. B. in den Fällen von Ewald (36), Winkler (163), Versé (153), Marchand (92), Macintyre (90), Seegelken (131], Gluzinski und Reichenstein (47)).

Kahler (73) glaubte, daß es sich um einen durch das Trauma hervorgerufenen Tumor handle, der sich dann vervielfache. Auch Versé (153) bringt das Trauma mit den Myelomen in Zusammenhang. Ewald (36) lehnt das Trauma als ursächliches Moment ab. Er hält es aber für denkbar, daß sich an einer verletzten Stelle des Knochens eher ein Tumor bilden könne.

Auch Hirschfeld (62a) lehnt den Unfall als aetiologisches Moment ab und äußert sich in ähnlicher Weise wie Ewald.

Klebs (78) ist der Ansicht, daß die stets vorhandene Anaemie der Entstehung der Tumoren vorangehe, während Berblinger (14) die Anaemie als ursächlichen Grund ablehnt, da oft Fälle mit Myelomen ohne Blutveränderung beschrieben werden.

Paltauf (115), Harbitz (54) und Bertoye (24) glauben an ein toxisch-infektiöses Leiden. Für diese Auffassung sprechen die Fälle von Bomhard (17) und Groves (49), die ich vorher erwähnt habe.

Die Diagnose „multiple Myelome" in vivo zu stellen, ist nicht leicht, da oft kein Anhaltspunkt für eine Knochenerkrankung vorhanden ist und nur nervöse oder allgemeine Symptome, wie Anaemie, Kachexie, das Bild beherrschen.

In vielen Fällen bleibt die Diagnose unsicher bis zum Exitus. Auerbach (9) empfiehlt besonders bei unklaren Anaemien, auf den Bence-Jones'schen Eiweißkörper zu fahnden.

Sogar bei Auftreten von Skelettveränderungen wie Deformitäten, Spontanfrakturen und Tumorbildungen, ist die Diagnose oft nicht zustellen.

Kahler (73) hat 1889 zur Klärung der Diagnose die bereits vorher erwähnten Symptome zusammengefaßt. Es stellte sich aber bald heraus, daß die von Kahler geschilderten Symtome auch bei anderen primär und multipel auftretenden Knochenmarksgeschwülsten gefunden wurden.

Nachstehende Neoplasmen kommen differentialdiagnostisch Frage:

1. Metastasierende Carcinome der Mamma, Schilddrüse, des Magens, der Genitalien und des Rektums,
2. metastasierende Hypernephrome,
3. multiple Endotheliome des Knochenmarks,
4. metastasierende Sarkome und Chondrome, dann
5. die Ostitis fibrosa,
6. die Osteomalacie,
7. Tuberkulose,
8. leukämische Erkrankungen.

ad 1) Zur Abgrenzung der Myelome gegen die sekundären Knochenmarksgeschwülste gibt Kohlmann (80) folgende Merkmale an:

1. Verkrümmung der Knochen, vorwiegend des Rumpfskeletts,
2. hochgradige Schmerzhaftigkeit, abwechselnd mit schmerzfreien Intervallen,
3. Ausscheidung des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers im Harn,
4. typisches Röntgenbild,
5. Pergamentknistern der befallenen Knochen,
6. das vorwiegende Befallensein von Männern jenseits der vierziger Jahren,
7. das fast regelmäßige Bestehen einer Nephritis,
8. das Fehlen eines primären Tumors außerhalb des Skesystems und
9. der negative Wassermann.

Ein weiteres wichtiges Hilfsmittel zur Klärung der Diagnose ist das Röntgenbild, so daß frühzeitige Röntgenaufnahmen bei Verdacht einer Knochenerkrankung vorgeschlagen werden (Kohlmann (80), Ritter (126)). Meyerding (104] hält es zwar für ausgeschlossen, die genaue Diagnose allein mit Hilfe des Röntgenbildes zu stellen.

Nach Kohlmann (80) zeigen die Myelomknoten „scharf begrenzte, meist rundliche, linsen- bis haselnußgroße Aufhellungen, die im dunkleren Knochenschatten wie gesprenkelt daliegen. Die einzelnen Aufhellungen erscheinen als hufeisenförmige Defekte, als wenn die Knochen wie von groben Schrotkugeln verschiedenen Kalibers durchsiebt wären.“ Auch Ritter (126) und Fritsch (42) beschreiben die Tumoren als gleichmäßig helle, runde, scharf begrenzte Herde, in denen helle und dunkle Stellen wie vielfach bei fast allen sonstigen Tumoren und Entzündungen, mit Ausnahme der Ostitis fibrosa-Cysten, fehlen.

Die Aehnlichkeit der Myelome mit der Carcinomatose ist nach Kohlmann (80) im Röntgenbild groß. Seiner Meinung nach sind aber die Begrenzungen bei den Carcinommetastasen weniger scharf und regelmäßig. Außerdem befallen die Myelome häufig gleichzeitig und massenhaft sämtliche Rippen, Schulterblätter und Beckenschaufeln. Nach Kohlmann scheint es in dieser Ausdehnung bei der Carcinomatose selten vorzukommen. Andere wichtige Punkte sind für ihn die Verdickungen und die Ver-

änderung der Konturen der Knochen, wie es bei der Carcinomatose oft gefunden wird, bei Myelomen kaum vorkommt. Meistens befällt auch die Carcinomatose die Extremitäten stärker, Vor allen Dingen ist aber in dem größten Teil der Fälle der Primärtumor nachweisbar.

ad 2 u. 3. Hypernephrome mit zahlreichen Knochenmetastasen sind oft, wenn kein Befund an den Nieren zu erheben ist, klinisch wie röntgenologisch nicht von den Myelomen zu unteschеiden (Isaac (65)). Dasselbe gilt für Endotheliome. Bei beiden Erkrankungen wird der Bence-Jones'sche Eiweißkörper gefunden.

ad 4. Bei der Sarkomatose ist häufig ein Primärtumor nachweisbar. Meistens finden sich Veränderungen der Konturen der Knochen, besonders wenn die Sarkome vom Periost ausgehen. Der Knochen erscheint blasig aufgetrieben. Myelome treten vom Anfang an multipel auf, das Sarkom aber sehr selten (Kohlmann (80)). Chondrome verhalten sich ähnlich.

ad 5) Die Ostitis fibrosa cystica ist röntgenologisch nicht von Myelomen zu unterscheiden (Ritter (126)). Klinisch wird die Diagnose durch den Nachweis des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers geklärt, der bei Ostitis fibrosa nicht vorkommt; auch das Blutbild zeigt geringere Veränderungen (Roseno (129a)).

ad 6) Gegen Osteomalacie gibt Kohlmann (80) folgende Unterscheidungsmerkmale an:

1. Die Ostomalacie ergreift nie den Schädelknochen, das Myelom häufig.
2. Bei Osteomalacie zeigt das Becken gewöhnlich Kartenherzform, das Kreuzbein ist häufig eingeknickt. Beim Myelom bestehen keine derartigen Formveränderungen.
3. Die Osteomalacie zeigt eine diffuse, mehr gleichmäßige Verarmung der Knochen an Kalk, das Myelom nur zahlreiche, rundliche Aufhellungen.
4. Die Osteomalacie zeigt eine gewisse Biegsamkeit, besonders der langen Röhrenknochen. Das Myelom hat meist gut erhaltene Konturen, neigt mehr zu Spontanfrakturen, besonders im Bereich des Thorax.
5. Die Osteomalacie befällt vorwiegend Frauen in den verschiedensten Lebensaltern, das Myelom Männer jenseits der vierziger Jahre.

6. Der Bence-Jones'sche Eiweißkörper fehlt bei Osteomalacie immer, bei Myelom ist er fast immer nachweisbar.
7. Bei Palpation des Myeloms, besonders der Rippen und des Sternums, hat man das Gefühl des Pergamentknisterns, bei Osteomalacie fehlt es.
8. Bei der Osteomalacie findet fast nie ein so rapider Gewichtssturz und ein so schneller Kräfteverfall statt wie beim Myelom.

Zu diesen Punkten ist noch die günstige therapeutische Beeinflussung der Osteomalacie hinzuzufügen.

ad 7) Die Tuberkulose kommt differentialdiagnostisch in Frage, besonders bei Myelomen der Wirbelsäule. In solchen Fällen wird mitunter die Diagnose Spondylitis gestellt (Ritter (126), Permin (118), Hart (45), Glaube (46)]. Bei der Tuberkulose fehlt immer der Bence-Jones'sche Eiweißkörper, auch das Röntgenbild zeigt selten die vorher geschilderten typischen Herde.

ad 8) An Leukämie erinnernde Blutbilder werden in der Literatur beschrieben. Gluzinski und Reichenstein (47) fanden Leukozytenzahlen bis zu 40 000. An Hand des Blutbildes und des klinischen Befundes wird aber immer eine richtige Diagnose möglich sein.

Die Therapie ist im allgemeinen aussichtslos. Meistens ist die Behandlung eine symptomatische. Versuche mit Arsen, Jodtinktur, Bluteinspritzung, intravenöse Injektion von Thorium-X, Verabreichung von Benzol, Phosphor- und Kalkpräparaten und Röntgenbestrahlungen werden empfohlen.

Ritter (126, 126a u. b), Scheele (137) und Kohlmann (80) erzielten angeblich eine Besserung durch Arsen und Jodtinktur. Thomas (149) entfernte aus einem Wirbel einen Myelomknoten und erzielte unter gleichzeitiger Verabreichung von Knochenmark und Coley's Serum angeblich völlige Heilung. Eine vorher bestandene Paraplegie beider Beine ging zurück.

Jamin-Erlangen (68) hat mit Röntgenstrahlen und Thorium-X Erfolge gehabt, während Bloch (16) keine Beeinflussung unter dieser Behandlung feststellen konnte.

H. Fritsch (42) beeinflußte durch Röntgentherapie die Schmerzhaftigkeit und die Tumoren günstig, ebenso E. Meyer (102) und Mc Mahon (99).

Kohlmann (80) dagegen erzielte mit Röntgenbestrahlungen keinen Erfolg.

Kazenelson (75) behandelte einen schwer an multiplen Myelomen erkrankten bettlägerigen Patienten mit intensiver Röntgenbestrahlung des ganzen Skelettsystems. Es ergab sich eine weitgehende Besserung„ so daß der Patient die Schmerzen verlor und nach siebenmotatigem Krankenlager sich im Zimmer frei bewegen konnte. Auch im Röntgenbild zeigte sich ein sehr starker Rückgang des ganzen Prozesses.

Ob die erwähnten Erfolge Dauererfolge waren, kann ich leider nicht berichten.

Das Wesen der multiplen Myelome wird in der Literatur verschieden aufgefaßt. Ein Teil rechnet die Erkrankung zu den bösartigen Geschwülsten, der andere wieder zu den einfachen Systemerkrankungen der blutbildenden Organe.

Als Tumorzellen in Milz, Leber und Lymphdrüsen gefunden wurden, bezeichnete man diese Fälle als Sarkome (Harbitz (54)) uund hielt die Zellinfiltrate in den Organen für echte Metastasen.

Die Hauptcharakteristika der malignen Geschwülste, heterotopes, destruierendes Wachstum und Metastasenbildung sind nach Meinung einiger Autoren bei den Myelomen nachweisbar.

Ich will nun die Ansichten mehrerer Autoren erwähnen, die die Myelome zu echten Geschwülsten rechneten.

Winkler (1900) (163) glaubte, feststellen zu müssen daß das Myelom „eine große Aehnlichkeit zu den Gliomen" besitze. Er rechnet es weder zu den Konstitutionskrankheiten, wie Leukämie, Pseudoleukämie, noch zu den Sarkomen, sondern gibt den Myelomen eine besondere Stellung. Er sagt: „Ebenso, wie das Gliom von den Sarkomen der Gehirnsubstanz getrennt wird, beansprucht das Myelom eine Sonderung von den Knochengeschwülsten. Bei jenen ist in erster Linie das Knochengewebe erkrankt, während das Myelom sich auf das Knochenmark beschränkt und dieses eine derartige Wachstumsenergie entwickelt, daß der Knochen zerstört wird."

Wieland [1901] (162) und Herxheimer [1905] (137) schließen sich der Meinung Winklers an. Auch v. Verebély (152) gibt den Myelomen eine „selbständige onkologische Stellung", die den Ge-

schwülsten anderer Gewebsgattungen, wie dem Myom, Gliom, Neurom gleichwertig ist und vom Sarkom zu trennen ist. Er hält in seinem Fall den Tumor im Sternum, der der größte ist, für die primäre Geschwulst und die kleineren Tumoren für die jüngeren. Die primäre Geschwulst setzt dann seiner Meinung nach in den homologen Geweben Metastasen. Die Entwicklung der Geschwulst denkt sich v. Verebély folgendermaßen: „Die Myelozyten vermehren sich an irgend einer Stelle des Sternum auf die Einwirkung eines unbekannten Reizes und formen sich stufenweise um. Von der Stelle ihrer ersten Wucherung aus infiltrieren sie die Nachbarschaft und bilden an anderen Stellen des roten Markes Metastasen, indem bei ihren Zellen die Mylozyten das frühe, die Plasmazellen das reife Stadium bilden".

Permin [1907] (118) kommt nach histologischen Untersuchungen zu der Ansicht, daß die Myelome der Lymphosarkomatose am nächsten stehen. Auch Roman [1912] (129) glaubt an Hand zweier Fälle, bei denen er Myelome in inneren Organen gefunden hatte, an echte Metastasen und hält den Tumor für maligne. Er sagt: „Die Wucherungen können weder als einfache hyperplastische Prozesse angesehen werden, noch als gewöhnliche Myelome im Sinne einer gutartigen homoiotypischen Neubildung, sondern müssen als maligne Geschwülste mit mangelhafter Gewebsreife, also als Sarkome, betrachtet werden."

Nach Froböse [1916] (43) steht das Myelom in seiner Bösartigkeit „vielleicht auf einer Stufe mit dem harten Gliom und führt deshalb zu Tode, weil es seiner Lokalisation entsprechend ein überaus lebenswichtiges Organ betrifft."

Wallgren [1920] (156) hält das Myelom seiner Natur nach am ehesten für ein Sarkom, auch Kohlmann [1921] (80) sieht die Myelome den echten Geschwülsten für „nahesstehend" an.

Eine Mittelstellung nimmt Lunghetti (89) ein. Er sieht in den Myelomherden der inneren Organe eine Tendenz zur Metastasenbildung. Seiner Auffassung nach ist das Myelom zunächst eine rein hyperplastische Bildung, die jedoch imstande ist, im Verlaufe der Entwicklung immer mehr die Charaktere eines malignen Neoplasmas anzunehmen.

Auch E. Meyer (102) unterscheidet eine bösartige und weniger maligne Myelombildung, da Hirschfeld Fälle beobachtet

hatte, bei denen als Zufallsbefund echte primäre Myelome gefunden wurden, die nie Erscheinungen gemacht hatten.

Der größte Teil der Autoren, wie Lubarsch, Pappenheim, C. Sternberg, Hirschfeld, Fränkel, Isaac, v. Domarus, Herz, M. B. Schmidt, Schmidtmann, Th. Shennan, v.. Witzleben u. a. fassen die Myelome als eine Systemerkrankung des haematopoetischen Apparates mit allerdings vorwiegender Beteiligung des Knochenmarks auf und bringen sie in nahe Beziehung zu den leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankungen. Sie geben ein Uebergreifen der Tumoren auf die Umgebung zu, lehnen dies aber als echte Metastasenbildung ab. Ihrer Auffassung nach sind die Myelome „primäre, multiple Bildungen, zu erklären durch die Annahme einer zur gleichen Zeit an den verschiedensten Stellen des Knochenmarks systematisch angreifenden und die myelomatösen Wucherungen auslösenden, allerdings bisher unbekannten Noxe (Isaac (65))".

Menne (103) und Pol (121) halten wieder nur solche Fälle als „einwandfreie" Myelome, bei denen keine Herde in den inneren Organen vorhanden sind.

In den jetzt folgenden Ausführungen halte ich mich an die Arbeit von Isaac (65).

Histologische Untersuchungen bei Anaemien und Leukämien zeigen, daß die reticulo-endothelialen Gewebe der Organe unter pathologischen Bedingungen weitgehend Vorstufen von Blutzellen bilden können, und myeloide Herde in Nieren, Leber, Milz und Lymphdrüsen werden fast allgemein als autochthon entstandene angesehen.

Isaac sagt: „Entsprechend dieser Anschauung müssen die Stammzellen der Myelomzellen in den genannten Organen praeformiert sein. Das Auftreten kann also als myeloide Metaplasie gedeutet werden, wie es bei den leukämisch-pseudoleukämischen Erkrankungen der Fall ist".

Die extramedulläre Ausbreitung ist nach Isaac nicht so diffus wie bei den Leukämien. Nur Roman (129) beschreibt einen Fall, bei dem die Neubildungen den leukämischen bald gleichkommen.

Nach v. Naegeli (107) sind diese extramedullären Herde kompensatorische Prozesse, wie sie bei schweren Anaemien beobachtet werden.

Auch das Vorhandensein der Myelomzellen in Organen, die nicht zum haematopoetischen Apparat gehören, wie Ovarien, Nieren, spricht nach Auffassung der obengenannten Autoren nicht gegen eine Systemerkrankung. Es wird z. B. in der Niere myeloides Gewebe gebildet, und bei echten Leukämien bezw. Pseudoleukämien finden sich in den verschiedensten Organen leukämische Wucherungen.

Bei diffuser Markerkrankung ist die Aehnlichkeit zu den leukämischen Erkrankungen noch größer. Fälle dieser Art beschreiben Winkler (163), Abrikossow (3), Jochmann und Schumm (70), Jores (71), Herz (61), Tschistowitsch und Kolessnikoff (150), Verebély (152), C. Sternberg (145), Ellinger (35), Berblinger (14) und Mierement (106).

Isaac (65) beschäftigt sich in seinen Ausführungen mit der Frage, ob die lokale Aggressivität und die klinische Malignität der Myelome gegen eine Analogisierung der pseudoleukämischen Affektionen spricht. Als Belege führt Isaac Fälle an, wo bei chronischer und acuter Leukämie, bezw. Pseudoleukämie, eine Aggressivität in die Umgebung beobachtet wurde.

So berichten Hänisch und Querner (51) folgendes: „Es ist eine schon lange bekannte Tatsache, daß viele Fälle lymphatischer Leukämie makroskopisch durchaus nichts typisches erkennen lassen, bei genauer mikroskopischer Untersuchung doch überaus häufig eine gewisse Aggressivität des hyperplastischen Gewebes gegenüber der Nachbarschaft erkennen lassen."

Pförringer (120), der sich mit der Trennung von Leukämie und Lymphosarkom beschäftigt, hält nach seinen Beobachtungen „eine exakte Trennung" beider Erkrankungen nicht immer für möglich. Bei der Leukämie können nach Pförringer „echte Tumorbildungen" und Frakturen zustande kommen.

Diese beiden Beobachtungen sind nach Isaac ein Beweis für die Aggressivität leukämischer Erkrankungen.

Nach Pappenheim (116) bestehen zwischen den leukämischen und myelomatösen Affektionen „keine prinzipiellen histozytologischen Differenzen". Auch Benda (11a) gibt eine „sehr nahe Verwandtschaft beider Prozesse zu.

Beitzke (13) will das Myelom als „besondere Abart der aleukämischen Erkrankungen" bestehen lassen, während W. Schultz

(142) gegen eine Nahestellung zu den Leukämien ist. Seiner Meinung nach müßte dann auch die Bence-Jones'sche Albuminurie irgend wie auf Röntgenstrahlen reagieren, wie es unter dieser Behandlung bei den leukämischen Erkrankungen der Fall ist.

v. Witzleben (164), der sich in der Zeitschrift für Krebsforschung (1925) mit dem Wesen der multiplen Myelome beschäftigt, findet nur wenige Stützen für echte Geschwülste, aber mehr Anhaltspunkte zu hyperplastischen Prozessen und Systemerkrankung des haematopoetischen Apparates. Er schließt sich den anderen Autoren an und versteht unter Myelome „eine Systemerkrankung des haematopoetischen Apparates aleukämischer Natur unter vorwiegender Beteiligung des Knochenmarks mit analogen Bildungen in anderen Organen autochthonen Ursprungs, die je nach Zusammensetzung den lymphoiden bezw. myeloiden Formen der Aleukämie mit meist rein medullärer Lokalisation zuzurechnen sind".

Pappenheim (116) bezeichnet die Leukämie bezw. Pseudoleukämie mit infiltrativem bezw. aggressivem Wachstum als sarkoide Leukämien. In den Myelomen sieht er das sarkoide Gegenstück zu den einfachen hyperplastischen medullären Pseudoleukämien und spricht von einer Myelosarkomatose, wobei er nicht an eine Identifizierung mit dem echten Sarkom denkt. Er glaubt auch, daß in aetiologischer Hinsicht zwischen Myelomen und Pseudoleukämien Beziehungen bestehen, während Hirschfeld (62a) und Fränkel (41) es für sehr unwahrscheinlich halten.

Nach dieser zusammenfassenden Beschreibung dieser Erkrankung will ich zu dem zweiten Fall übergehen.

B. Ein Fall mit abnormer Knochenbrüchigkeit und blauen Skleren (Osteopsathyrosis idiopathica).

Am 9. Juni 1925 wurde der 24-jährige E. H., wegen Verdacht auf Lungentuberkulose dem Krankenhaus überwiesen. Dieser klagte seit Anfang 1924 über Husten, Auswurf und Nachtschweiße.

Bei Erhebung der Anamnese machte H. folgende interessante Angaben:

Der Vater des Patienten war an Lungentuberkulose gestorben. Die Mutter hatte vier normale Geburten, darunter eine Zwillingsgeburt. In der Jugend hatte sie sich öfters Arme und Beine gebrochen; sonst war sie nach Angaben des H. immer gesund gewesen.

E. H., einer der Zwillinge selbst, gibt an, daß er bis zu seinem 15. Lebensjahr 33 Arm- und Beinbrüche durchgemacht habe und nach dieser Zeit, abgesehen von den oben angegebenen Beschwerden, gesund gewesen sei. Seine Geschwister zeigen keinerlei Krankheitserscheinungen.

Zur genaueren Erhebung der Familienanamnese suchte ich die Mutter des Patienten auf und fand sie mit gebrochenem linken Unterschenkel im Bett liegend vor. Sie gab an, daß sie sich als 10-jähriges Kind zweimal den rechten Oberarm gebrochen hatte und bis 1925 gesund war. Ihr Vater hinkte, angeblich nach einem Bruch eines Oberschenkels. Weitere Angaben konnten sie über ihre Eltern nicht machen.

Die beiden ältesten Kinder der Frau zwei Söhne, sind gesund. Von den Zwillingen leidet nur der eine an Knochenbrüchen. Der Mutter fiel auch auf, daß der Schädel dieses Kindes sehr lange weich blieb.

Die erste Fraktur trat bei diesem Kind beim Trockenlegen am Oberschenkel auf, als es ein Vierteljahr alt war. Mit zwei Jahren lernte es laufen. In der nächsten Zeit brachen dann bei den geringsten Anlässen Arme und Beine, im ganzen 33 mal.

Der älteste Sohn ist verheiratet. Seine Frau ist gesund und in ihrer Familie kein ähnlicher Krankheitsfall bekannt. Aus dieser Ehe entstammen zwei Mädchen, das eine 14-jährig, das andere 12-jährig. Die älteste Tochter ist völlig gesund, auch die andere zeigte bis zum 2. Lebensjahr nichts Auffallendes. Ende des zweiten Jahres trat nachts im Bett ein Bruch des rechten Oberschenkels ein. Der Bruchschmerz war angeblich gering. Nach vierzehn Tagen konnte das Kind wieder laufen. In den nächsten Jahren wiederholten sich die Frakturen ohne besonderes Trauma an beiden Ober-, und Unterschenkeln. Alle Brüche heilten ohne starke Deformitäten. Die letzte Fraktur war im September 1925 am linken Unterschenkel, so daß sich das Kind bis jetzt 13mal die unteren Extremitäten gebrochen hatte. Die Arme blieben völlig verschont.

Nachträglich erfahre ich noch, daß sich die Mutter des E. H. Anfang Oktober 1926 beim Wäschewaschen Brüche beider Unterarme zugezogen hat.

Es folgen jetzt die Untersuchungsbefunde der mit Frakturen behafteten Familienmitglieder, soweit es mir möglich war, sie zu erhalten.

Den Status der Mutter des E. H. kann ich leider nur unvollkommen angeben.

Es handelt sich um eine 54-jährige, etwas schwerhörige Frau im mäßigen Ernährungszustand und schlaffer Muskulatur. Deformitäten des Skeletts sind nicht nachweisbar. Alle Gelenke sind aktiv wie passiv frei und ohne Schmerzen beweglich. Die Untersuchung von Herz und Lunge ergibt keinen pathologischen Befund. Die Haut- und Sehnenreflexe sind lebhaft, die Frau selbst ist aufgeregt und ängstlich. Die Skleren sind dunkelblau, die Pupillen eng, reagieren gut auf Licht und Convergenz. Mund und Rachen zeigen nichts Abnormes. Die Röntgenbilder, die im Jahre 1925 hergestellt wurden, zeigten keine Bruchstellen der Knochen.

Der Befund des E. H.: Kleiner 24-jähriger Patient im mittleren Ernährungszustand; die Schleimhäute sind gut durchblutet, keine Exantheme. Der Schädel ist lang und in der Hinterhauptsgegend platt. Die Skleren sind beiderseits auffallend blau. Die Zähne sind intakt, die Tonsillen groß, ohne Belege.

Der Thorax ist flach, beide Supra- und Infraclaviculargruben vertieft. An Herz- und Lungen ist kein pathologischer Befund zu erheben, abgesehen von einigen bronchitischen Geräuschen über beiden Lungen.

Das Abdomen ist weich, nirgends druckschmerzhaft.

An den oberen Extremitäten fällt eine dorsal- und medialconvexe Verbiegung beider Unterarme auf. Der rechte Arm kann im Ellenbogengelenk weder aktiv noch passiv vollkommen gebeugt oder gestreckt werden. Pronation und Supination sind auch eingeschränkt. In allen übrigen Gelenken der oberen wie unteren Extremitäten sind alle Bewegungen ausführbar. Es fällt aber eine abnorme Rotationsbewegung in beiden Hüftgelenken auf. Es gelingt H. ohne Anstrengung, bei gestrecktem Knie beide Beine so auswärts zu rotieren, daß die Längsachsen der Füße einen Winkel von über 180° bilden. Die Muskulatur ist überall gut entwickelt, auch das Nervensystem ist intakt.

Der Mittelwert der Blutsenkungsgeschwindigkeit beträgt 12,5; er ist also erhöht. Der Wassermann ist negativ; alle Untersuchungen auf Tuberkulose fallen ebenfalls negativ aus.

Das Blutbild ergibt eine relative Lymphozytose von 41 %; der Ca-Gehalt des Serums auf 100 ccm beträgt 10,9 mg, also einen normalen Wert (Heubner (33)).

Der Röntgenbefund der Knochen ist folgender (Dr. Frik und Dr. v. Spindler): Alle Knochen sind im ganzen wenig kalkdicht.

Kopf: Am Schädel fällt eine eigenartige Konfiguration mit sackförmiger Ausladung des Hinterhauptes auf. Die Ausbuckelung auf der Scheitelhöhe sieht in der Frontalebene wie ausgedellt aus.

Obere Extremitäten: Beide Unterarmknochen sind in der oberen Hälfte dorsal-und radialkonvex verbogen. Die Struktur der rechten Ulna zeigt im proximalen Teil grobe Trabekel, die quer zur Achse verlaufen. In gleicher Höhe findet sich in der Spongiosa des Radius eine kleine Aufhellung. Auch hier sind dichte querverlaufende Knochenbälkchen sichtbar.

An der Grenze zwischen unterem und mittlerem Drittel der rechten Ulna und des Radius ist eine verheilte Fraktur mit Callus erkennbar.

An der Dorsalseite des rechten unteren Humerusendes ist die Corticalis wie aufgefasert. Frakturen sind nicht nachweisbar.

Untere Extremitäten: An der linken Tibia im proximalen Teil findet sich eine unregelmäßige Anordnung der Knochenbälkchen. Es treten eine Anzahl von querverlaufenden dichten Bälkchen besonders hervor. Von Frakturen sieht man keine Spur.

Becken: Das Becken zeigt eine deutliche Strukturierung, geringe Kalkdichte, die herdförmig mit kalkdichten Partien abwechselt.

Rippen: Normaler Befund.

Wirbelsäule: Sie ist im ganzen kalkarm mit einigen herdförmigen kalkdichten Flecken.

Es folgt jetzt der Untersuchungsbefund des 12-jährigen Mädchens.

Das Kind ist klein, grazil gebaut und zeigt einen schlechten Ernährungszustand. Die sichtbaren Schleimhäute sind mäßig durchblutet. Die Haut fühlt sich trocken an. Der Kopf zeigt keine abnorme Konfiguration. Die Augen treten deutlich aus der Orbita hervor, die Skleren sind dunkelblau, die Pupillen weit, reagieren gut auf Licht und Convergenz. Gräfe, Möbius und Stellwag sind negativ.

Die Zähne sind intakt, beide Tonsillen sehr groß, nicht gerötet und ohne Belege. Die Schilddrüse ist mit Sicherheit nicht zu palpieren.

Der Thorax ist flach, an Lungen und Herz kein pathologischer Befund.

Das Abdomen ist weich, nirgends druckschmerzhaft.

Die oberen Extremitäten zeigen normalen Knochenbau und gut entwickelte Muskulatur. Die unteren Extremitäten fallen durch dünnen Knochenbau auf und sind im Gebiet beider Oberschenkel leicht nach außen konvex verbogen. Der linke Unterschenkel, der 3 cm kürzer als der rechte ist, ist im unteren Drittel etwas nach vorn und außen gekrümmt, ebenso der rechte in etwas geringerem Grade. Die Muskulatur an den unteren Extremitäten ist schlaff, stark atrophisch.

Bewegungen werden in allen Gelenken, wenn auch vorsichtig, ausgeführt.

Röntgenbefunde der Knochen kann ich leider nicht angeben.

Aus der kurzen Beschreibung der Untersuchungsbefunde dieser 3 Fälle geht folgendes hervor:

Alle Individuen haben eine abnorme Knochenbrüchigkeit und die dunkelblaue Verfärbung der Skleren gemeinsam.

In dem 1. Fall schien die Krankheit abgelaufen zu sein, da seit dem 10. Lebensjahr bis 1925 keine Frakturen aufgetreten waren. Seit 1925 leidet die Patientin wieder an Knochenbrüchen, ein Zeichen, daß die Krankheit noch besteht. Die geringe Schwerhörigkeit ist ebenfalls zu erwähnen.

In dem 2. Fall sind seit dem 15. Lebensjahr keine Erscheinungen am Skelettsystem nachweisbar. Röntgenologisch zeigt der Knochen eine geringe Kalkdichte und eine Veränderung der Architektonik. Trotz 33 sicherer Frakturen ist im Röntgenbild nur eine Bruchstelle zu erkennen. Der Kalkgehalt des Serums ist normal. Im Blut findet sich eine relative Lymphozytose und eine erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, die durch die Bronchitis zu erklären ist.

Der 3. Fall hat vor ca. einem Jahr die letzte Fraktur erlitten. Er fällt einmal auf durch die Verkrümmungen der unteren Extremitäten, dann durch die Atrophie der Beinmuskulatur und durch den deutlichen Exophthalmus.

Aus der Familienanamnese geht hervor, daß durch drei Generationen hindurch mit Sicherheit Knochenbrüche, in den letzten beiden Generationen außerdem noch blaue Skleren nachweisbar sind.

Der Großvater (1. Generation) hatte Knochenbrüche, so daß er hinkte. Seine Tochter (2. Generation) hatte vier Kinder. Von diesen sind drei völlig gesund, zeigen auch keine Verfärbung der Skleren. Das eine der Zwillingskinder erlitt 33 Knochenbrüche und besitzt blaue Skleren.

Der älteste Sohn (3. Generation) hat von einer gesunden Frau zwei Kinder, von denen das eine Frakturen und blaue Skleren aufweist. Nach diesen Ausführungen ist es keine Frage, daß wir es hier mit einer Familie zu tun haben, bei der eine in die Augen springende Vererbbarkeit von abnormer Knochenbrüchigkeit und blauen Skleren vorhanden ist.

Ich will jetzt auf das Wichtigste des klinischen Bildes und kurz auf das Wesen dieser Krankheit eingehen und besonders die neueren Arbeiten berücksichtigen, die sich mit der aetiologischen Deutung der Osteopsathyrosis idiopathica befassen.

Die mit Osteopsathyrosis idiopathica behafteten Kinder sind bei der Geburt im allgemeinen gesunde, kräftige Säuglinge, die keinerlei Erscheinungen am Skelettsystem erkennen lassen (Schwarz (72)). Oft schon in den ersten Tagen post partum treten ohne besonderen Anlaß, z. B. beim Trockenlegen, die ersten Frakturen auf. Johannesson und Th. Eiken (37) beschreiben einen Fall mit einer Fraktur am ersten Lebenstage, Focken (18) beobachtete einen Bruch am 7. Tage. Ribadeau-Dumas, Debray und Saidman (62) berichten über ein $2^1/_2$-jähriges Mädchen, das den ersten Knochenbruch mit 5 Monaten aufwies. In dem Fall von Bigler (7) trat die erste Fraktur mit $2^1/_2$ Jahren auf, in dem Fall von Neter (53) mit 3 Jahren.

Im Verlauf der Krankheit wiederholen sich nun die Brüche an den verschiedenen Knochen des Skeletts. Im Allgemeinen werden zuerst die Knochen der unteren Extremitäten befallen. Fälle, bei denen die oberen Extremitäten zuerst frakturieren, werden öfters in der Literatur beschrieben. So berichten Ribadeau-Dumas, Debray und Saidman (62) einen Fall mit einer Fraktur am Vorderarm, Sorel und Yovtschitsch (66) beobachteten einen Bruch der Clavicula, Hanseen (29) 2 Fälle mit Patellarfrakturen.

Mitunter gibt es im Verlauf dieser Erkrankung kaum einen Knochen, der nicht einmal gebrochen wäre. Frakturen bis zu 100 werden in der Literatur beschrieben (Knaggs (41)). In dem Fall von Ribadeau-Dumas (62) fanden sich Brüche am Femur, an beiden Armknochen, am Ellenbogen, an den Metacarpalien, am Kiefer und an den Rippen.

Die Brüche sind in der Mehrzahl der Fälle Querbrüche mit unversehrtem Periost und sind wenig schmerzhaft (K. H. Bauer (3), Sorel und Yovtschitsch (66), Knaggs (41). Hass[31]., ebenso Peltesohn (55) berichten je einen Fall mit starken Schmerzen wie bei einem gewöhnlichen Bruch. In dem Fall von Hass (31) waren sogar die Knochen an verschiedenen Stellen druckschmerzhaft, ohne daß etwas Auffallendes festzustellen war. Nach J. Hoffmann (34) sind auch Fissuren und Infraktionen möglich.

Die Frakturen heilen im allgemeinen rasch und glatt (Kienböck (39), Singer (65), Blencke (9), Terry [77], Schwarz [72]) und mitunter so fest, daß der nächste Bruch stets eine andere Stelle als die bisherige betrifft (Peltesohn (55)).

Singer (65) berichtet über eine Fraktur am Oberschenkel, die nach 8 Tagen so fest war, daß das Kind wieder laufen konnte. In der Mehrzahl der Fälle heilen die Brüche im jugendlichen Alter bei sachgemäßer Behandlung ohne besonders starke Deformitäten.'

Tüdös (78) beobachtete einen Fall, bei dem die Frakturen die sich nur an den unteren Extremitäten fanden, bis zum 4. Lebensjahr gut heilten. Nach dieser Zeit traten aber Verbiegungen der Knochen auf.

Die Deformitäten sind meist durch schlechte Stellungen bedingt, so daß die befallenen Kinder es nie zum Gehen bringen und nur am Boden herumrutschen können (K. H. Bauer (3a)).

In anderen Fällen, besonders bei älteren Patienten, ist der Heilverlauf retardiert (Pfeffer(57)). Der Callus bleibt lange weich, osteoid und verkalkt erst sehr spät (J. Hoffmann (34), Knaggs (41)).

Das Röntgenbild zeigt vor allem eine auffallende Strahlendurchlässigkeit aller Knochen, die nicht wie bei Rachitis und Osteomalacie durch einen geringen Kalkgehalt der Knochenbälkchen bedingt ist, sondern dadurch, daß der Knochen im ganzen viel weniger dicht gebaut ist, die Struktur also selbst verändert ist (K. H. Bauer (3a)).

K. H. Bauer (3a) beschreibt die Knochenbälkchen als „exzessiv verschmälert, aber gut verkalkt". Die Corticalis ist streckenweise papierdünn (K. H. Bauer (3a), Focken (18) u. a.).

Der Befund wechselt, je nachdem die einzelnen Knochen von Frakturen befallen oder davon verschont geblieben sind. Die Epiphysenlinien sind dort, wo keine Brüche in der Nachbarschaft sind, meistens normal; sonst fehlen dieselben oder sind stark verändert (K. H. Bauer (3a), Pfeffer (57)).

Meist findet sich ein endostaler Callus, oft ist der periostale übermäßig (K. H. Bauer (3a)). Trotz der starken Callusbildung ist nach vielen Beobachtungen später nicht eine Spur mehr auf dem Röntgenbild nachweisbar.

Außer Frakturen finden sich mitunter Luxationen und Subluxationen, die durch schlaffe Bänder und pathologische Dehnbarkeit der Gelenkkapsel bedingt sind (E. S. Frank (20), Peltesohn (55), Blegrad und Haxthausen (8)).

Abgesehen von den Erscheinungen am Knochensystem findet sich bei dem größten Teil der von dieser Krankheit befallenen Individuen ein zweites Symptom, die blauen Skleren.

1900 hat Eddowes (17) zum ersten Male auf das eigenartige Zusammentreffen von dunklen Skleren und abnormer Knochenbrüchigkeit hingewiesen. In der deutschen Literatur beschreibt Peters (56) 1913 den ersten Fall.

Die blauen Skleren finden sich bei diesen Kranken mitunter schon bei der Geburt, wenn auch nur angedeutet oder sie treten erst im Verlauf der Krankheit auf. M. Bigler (7) beschreibt einen dreizähnjährigen Knaben, der mit $2^1/_2$ Jahr die erste Fraktur erlitt und erst mit 10 Jahren blaue Skleren zeigte.

Wiederum sind Fälle bekannt, wo in Familien mit Osteopsathyrosis idiopathica blaue Skleren ohne Knochenbrüchigkeit vorkommen.

J. Browning (11) berichtet über eine Familie, wo zwei Schwestern blaue Skleren zeigten, aber nie Knochenbrüche hatten, obgleich durch 3 Generationen hindurch alle weiblichen Mitglieder beide Symptome aufwiesen. Auch Weil (80) beschreibt einen 7-jährigen Knaben, der blaue Skleren besitzt und noch keine Frakturen erlitten hatte. Das Röntgenbild zeigte aber eine dünne Struktur der Knochen. Nach Stewart (75) kann der Knochen sogar normal sein.

Die Farbe der Skleren wird so erklärt, daß sie durch ihre Dünnheit das Chorioideapigment durchscheinen läßt. Die Dünnheit ist nach K. H. Bauer (3a) und Buchanan (13) durch den Mangel an Bindegewebe bedingt, der wiederum nach Aubineau (2) durch endokrine Störungen zu erklären ist. Takahaski (76) beschuldigt eine Hypofunktion der Nebenschilddrüse.

Im Verlaufe der Krankheit tritt, wenn auch nicht sehr häufig, ein drittes Symptom auf, die Schwerhörigkeit. Fälle mit der Symptomentrias beschreiben Bigler (7), Hass (31), Browning (11), Wichmann und Paal (81) u. a.

In dem Fall von Bigler begann die Schwerhörigkeit mit dem 8. Lebensjahr, in dem Fall von Wichmann und Paal mit dem 10. Die Schwerhörigkeit ist auf eine Otosklerose zurückzuführen, (Wichmann und Paal).

Stenvers (74) konnte röntgenologisch eine ausgesprochene Veränderung des Felsenbeins und die Ansammlung einer kalkreichen Masse in der ganzen labyrinthären Gegend nachweisen.

Ruttin (64) gelang es, die Diagnose Otosklerose an den Felsenbeinen von Individuen auch histologisch zu erhärten.

Mißbildungen bei Osteopsathyrosis idiopathica werden in der Literatur öfters beschrieben. Nach Peltesohn (55), Blegrad und Axthausen (8) kommen späte Zahnentwicklung, Syndaktylie, Astigmatismus, Gaumenspalten, Rachischisis, vorspringende Stirn- und Occipitalhöcker, Haemophilie vor. Meißner (51) beobachtete eine Pubertas praecox, Blegrad und Haxthausen (8) fanden Astigmatismus, einen Arcus juvenilis, einen Schichtstar bei maximaler Pupillenerweiterung, außerdem eine fleckige Hautatrophie.

Das Blutbild läßt, abgesehen von einer relativen Lymphozytose, nichts Besonderes erkennen. Nach Pfeffer (57) kommen mitunter hohe Erythrozytenwerte vor.

An den inneren Organen finden sich kaum Veränderungen. Am Herzen werden kongenitale Vitien beschrieben (Peltesohn (55), Blegrad (8), E. S. Frank (20).

Wichmann und Paal (81) berichten über eine 53-jährige Patientin mit blauen Skleren und Frakturen, bei der im Röntgenbild die ganzen Lungenfelder mit intensiven, scharf begrenzten, etwas kantigen Schatten von meist Erbsengröße übersät waren und als Kalkmetastasen gedeutet wurden.

Bei einem 38-jährigen Neger mit Frakturen und blauen Skleren beobachtete Wagoner (79) Exophthalmus, palpable Thyreoidea, unentwickelte Genitalien und eine mäßige Tachykardie. Gutzeit (28) beschreibt wieder ein 19-jähriges Mädchen mit Knochenbrüchen und Verfärbung der Skleren, das sich durch ein Fehlen der Schilddrüse, durch frühzeitigen Zahnausfall, durch Fettsucht und niedrigen Blutdruck auszeichnete.

In einer Familie mit Osteopsathyrosis und blauen Skleren beobachtete E. S. Frank (20) ein 11-jähriges Mädchen mit

Lipodystrophia progressiva, einem angeborenen Herzfehler und einem minderwertigen Gefäßsystem.

Von anderen Erkrankungen des Skelettsystems kommen Rachitis, Osteomalacie und Osteogenesis imperfecta bei idiopatischer Osteopsathyrose vor.

Nach Untersuchungen des Kalkstoffwechsels von K. H. Bauer (3a), Holler (35). und Hass (31) ist der Kalkspiegel des Blutes meistens erhöht.

Die Geschlechter sind im allgemeinen gleich betroffen (Peltesohn(55)).

Der Verlauf der Krankheit ist wechselnd. Durch schlechte Stellungen der Frakturen kommt es zu Deformitäten, so daß manche Individuen nie laufen lernen.

Unter ungünstigen Lebensbedingungen können bei scheinbar geheilten Patienten wieder Frakturen auftreten, die dann besonders bei älteren schlecht heilen.

Todesfälle sind sehr selten. Glover (25) berichtet einen Fall, es ist dies der einzige in der Literatur, wo nach einer Fraktur der Exitus eintrat.

Die Diagnose wird kaum auf Schwierigkeiten stoßen. Differentialdiagnostisch kommen Rachitis, Osteomalacie, mitunter die Osteogenesis imperfecta in Frage.

Die Prognose quoad vitam, auch quoad restitutionem ist nicht ungünstig (Stecher (73)).

Die Therapie ist je nach Auffassung der Erkrankung eine verschiedene.

Vor allen Dingen müssen die Frakturen sachgemäß behandelt werden. Zur Unterstützung kommt eine roborierende Behandlung in Frage, z. B. Phosphorlebertran, Kalkpräparate, Knochenmark, roher Fleisch- und Gemüsesaft, Arsen, Höhensonne, natürliche Sonne.

Andere empfehlen eine Organtherapie, z. B. Schilddrüsen-Hypophysen- oder Thymuspräparate.

Wo Lues als Ursache erwiesen war, wurde angeblich nach antiluetischer Behandlung ein guter Erfolg erzielt (Navarro (52)). Ibrahim (36) berichtet über eine völlige Heilung mit tgl. subcutanen Injektionen von 0,5 ccm Pferdeserum, Kleinschmidt (40) angeblich nach Höhensonne.

Nach diesen Ausführungen will ich kurz auf das Wesen und die aetiologische Bedeutung der Osteopsathyrosis idiopathica eingehen.

Lobstein (48) hat 1833 in einem Artikel de la fragilité des os ou de l'ostéopsathyrose dem Krankheitsbild den Namen gegeben. Er sieht das anatomisch Wesentliche im Zunehmen der Markhöhle auf Kosten der Rindenschicht. Er wie auch E. Gurlt (1857) (27) weisen auf die Erblichkeit und das familiäre Auftreten dieser Erkrankung hin. Letzterer sieht das Wesen der Krankheit in einer „excentrischen Knochenatrophie“ Schuchardt (1899) (71) nennt das Krankheitsbild idiopathische Knochenatrophie und hält eine periostale Dysplasie als Ursache der Knochenbrüchigkeit. Das Wesen läßt er völlig dunkel. Bruns (1886) (12) glaubt an eine unbekannte Ernährungsstörung des Knochengewebes.

Lange (1900) (45) gibt folgende Beschreibung: „Durch irgendeine Veranlassung, die uns freilich bis jetzt noch absolut unbekannt ist, erleidet die knochenbildende Tätigkeit des Periostes eine größere oder geringere Einschränkung, während die Resorptions- oder Abbauvorgänge zunächst noch den früheren Verlauf nehmen.“

Rebbeling (60), O. Schmidt (69) und Doering (16) bezweifeln wieder die Ansicht Schuchardts. Sie halten die Resorption an der periostalen Seite für intensiver als normal.

Heute hat die Ansicht M. B. Schmidt's (68), der annahm, daß im „Fehlen deutlicher Osteoblasten oder einer geringeren Knochenproduktion von Seiten der vorhandenen“ die Hauptursache zu suchen sei, allgemeine Anerkennung gefunden.

K. H. Bauer (3a) sagt: „So nimmt man denn nun allgemein die Gesamtheit der Osteoblasten als das primär geschädigte Gewebselement an“.

G. Franke (21), Knaggs (41), G. Pommer (58) u. a. sprechen sich in neuerer Zeit für diese Auffassung aus.

Den ersten Versuch, die Osteopsathyrosis idiopathica mit der Osteogenesis imperfecta zu identifizieren, ging von Looser (1905 (49) aus. Auf dessen einzelne Ausführungen näher einzugehen, würde hier zu weit führen. Looser's Meinung schlossen sich Fowler (19), Sumita (67), Fuchs (23), Zurhelle [84], Hart-

mann (32), Bamberg und Huldschinsky (5), J. Bauer (4), Kienböck (39) u. a. an.

Looser schlägt vor, die Bezeichnung Osteopsathyrosis ganz aufzuheben und die beiden Affektionen unter dem Namen Osteogenesis imperfecta zusammenzufassen, und bei Bedarf nur als Osteogenesis imperfecta congenita und tarda zu unterscheiden.

Der schärfste Gegner dieser Auffasssung war Axhausen(1). Er vertrat nach Untersuchung seines Falles eine osteomalacische Grundlage.

Auch v. Recklinghausen (61) kommt zu einer Verwerfung der Looser'schen Anschauung, später auch Wieland (82). Niclas (54), Hart (30) und Schwarz (72)..

Eingehend über die Frage der Identität hat K. H. Bauer (3a) gearbeitet. In seinen interessanten Ausführungen schließt er sich an Hand zweier selbst untersuchter Fälle der Auffassung Looser's an und geht noch einen Schritt weiter. Er hält die Osteogenesis imperfacta congenita und tarda für ein „vitium primae formationis nicht nur des End- und Periosts, sondern sämtlicher Stützgewebe des Organismus, des lymphatischen Gewebes, der Blutgefäß- und Blutbildung, also um ein vitium primae formationis des ganzen Mesenchyms".

In der Frage der Ursache des Leidens gehen die Meinungen sehr auseinander.

Die Erblichkeit kann wohl als sicher angenommen werden. Schnee (70) beobachtete sogar eine gewisse Gesetzmäßigkeit im Sinne des Mendel'schen Vererbungsprinzipes, die wieder von anderen, z. B. Freytag (22) nicht nachgewiesen werden konnte..

Ein Anlaß zu vielfachen Schlüssen gaben Beobachtungen von Zwillingen, von denen der eine gesund, der andere mit Knochenbrüchen behaftet war. Looser (49) zog daraus den Schluß, daß „die Ursache der Krankheit nicht außerhalb des Individuums, sondern in demselben zu suchen" sei.

Kuznezoff (44) schloß sich der Auffassung Loosers an. Nach Sumita (67) ist die „Aetiologie nicht direkt im mütterlichen Individuum" zu suchen.

Auch K. H. Bauer (3) glaubt, daß „es sich eher wohl um Ursachen im kindlichen Organismus selbst handeln mag". Derselben Meinung ist Kratzeisen (42).

Als aetiologische Momente stehen heute im Vordergrund einmal Stoffwechselstörungen, dann Störungen der inneren Sekretion und die Theorie der „minderwertigen Keimzelle“ (Kaufmann (38)).

Es ist bekannt, daß bei Strontiumfütterungen schwere Knochenerkrankungen bei Föten hervorgerufen werden können (Lehnerdt (46)).

Wir müssen also an Ernährungsstörungen der Mütter denken. Nach K. H. Bauer (3) spricht aber die Tatsache dagegen, daß bei Zwillingsgeburten der eine normal und der andere Krank war. Es sind, wie Bauer sich ausdrückt, „irgendwelche Beweise für irgendeine Avitaminose als Ursache nicht erbracht worden“.

Da die Drüsen mit innerer Sekretion zur Pathologie des Skelettsystems enge Beziehungen haben, so ist es naheliegend, daß diese als Ursache des Leidens herangezogen werden. Zesas (83) erwähnte bereits einen Zusammenhang.

In dem Vordergrund steht die Schilddrüse. Veränderungen an dieser Drüse bei Fällen mit abnormer Knochenbrüchigkeit werden von Zesas (83), Dietrich (15), Niclas (44), Hartmann [32], Schuchardt (71), Gutzeit (28), Rau (59) u. a. beschrieben.. Als Ursache der Erkrankung wird eine Unterfunktion der Schilddrüse angenommen.

Hart (30) und Dietrich (15) fanden Veränderungen der Epithelkörperchen.

G. C. Bolten (10) beobachtete bei einem Fall eine galvanische Ueberempfindlichkeit, die auch bei thymuslosen Hunden vorhanden ist. Er faßt die Osteonsathyrosis idiopathica als tropho-neurotische Störung auf, d. h. als eine Gruppe von Stoffwechselstörungen, hervorgebracht durch die Insuffizienz der Thymus und der Parathyreoidea.

Takahaski (76) hat eine Familie mit blauen Skleren und abnormer Knochenbrüchigkeit in Bezug auf ihre innersekretorischen Funktionen untersucht. Er stellte ausgesprochene Störung des Kalkstoffwechsels fest, der mit der Nebenschilddrüse im innigen Zusammenhang stehen soll. Ferner beobachtete er eine starke Reaktion auf Pilocarpin, Atropin und Adrenalin, dazu erheblich beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, leichte Vermehrung der Leukozyten mit relativer Lymphozytose,

vermehrte M- u. Ca-Ausscheidung durch den Harn, verminderte Zuckertoleranz und positiven Chvostek. Er hält nach diesen Feststellungen die blauen Skleren der Hauptsache nach für eine durch die Hypofunktion der Nebenschilddrüse bedingte Anomalie. Auch an einen Einfluß der Keimdrüsen hat man gedacht. Die Ursache dieser Erkrankung im Blutdrüsensystem zu finden werden besonders von Kaufmann (38) und K. H. Bauer (3, 3a) abgelehnt.

Auch Krewinkel (43) fand keine Zeichen für innersekretorische Störungen der endokrinen Drüsen.

K. H. Bauer (3a) sieht die Ursache des „Primären Bildungsfehlers des Mesenchyms (Kaufmann) in einer ‚durch den Vererbungsakt festgelegten Abwegigkeit des Keimplasmas".

In neuerer Zeit haben sich G. Franke (21), Freytag (22), Ruggeri (63), Mallardie (50), E. S. Frank (20), Knaggs I[41], Pfeffer (57) und Schnee (70) für diese Auffassung ausgesprochen.

Ein Gegner der Auffassung der minderwertigen Keim-Theorie ist A. Greil (26). Er vertritt die entwicklungs-dynamische Betrachtungsweise, die die Annahme eines Keimplasmas „perhorresziert". Er führt als Ursache verschiedene Milieubedingungen, Schädigung durch Superfetation oder praemenstruelle Befruchtung an. Auch Kratzeisen (42), der an seinem Fall keinerlei Befunde wie K. H. Bauer an den Zähnen gefunden hat, hält die Schlüsse, die Bauer gezogen hat, für die Allgemeinheit zu weitgehend. Nach Untersuchungen eines Falles am Zahnsystem lehnt M. Biebl (6) ebenfalls die Ansicht Bauer's ab. Er vertritt die Anschauung, daß es sich um eine periodische Intoxikation handelt.

Andere Autoren, z. B. Mallardi (50), Lesné-Langle (47) und Navarro (52) beschuldigen wieder die Lues, während Ribadeau-Dumas (62) und Kratzeisen (42) diese als aetiologisches Moment ablehnen.

Giorgi (24) glaubt an eine tuberkulöse Schädigung. Er fand bei einem 10-jährigen Kind an den Blutdrüsen folgende Veränderungen: eine chronische, diffuse, interstitielle Entzündung der Hypophyse, ein Markatrophie der Nebennieren mit einem zentralen Haematom, eine vorzeitige Involution der Thymusdrüse und eine Hypoplasie der interstitiellen Hodenzellen.

Er stellt die Erkrankung der Hypophyse in den Mittelpunkt da auch bei hypophysektomierten Tieren der Ossifikationsprozeß verzögert ist. Da außerdem eine sehr intensive Pirquet'sche Reaktion vorhanden war, folgert Giorgi, daß aetiologisch eine tuberkulöse Schädigung der Hypophyse in utero durch die Tuberkulose der Mutter stattgefunden habe, die zu der Hypophysensklerose und dadurch zu einer Schädigung der osteoblastischen Tätigkeit geführt haben soll.

Obgleich nach diesen Ausführungen viele Beobachtungen für einen Zusammenhang mit den endokrinen Drüsen sprechen, sind doch noch weitere Arbeiten in dieser Richtung nötig, die Aetiologie völlig zu klären.

Zum Schluß danke ich Herrn Geh. Rat Zinn für das Thema der Arbeit und Herrn Direktor Dr. Frik, Herrn Oberarzt Löwenthal und Herrn Dr. v. Spindler für die freundliche Mitarbeit.

Literatur-Verzeichnis.

Zu Fall A.

1. Abderhalden, E.: Lehrbuch der physiol. Chemie, 1923.
2. Aberhalden u. Rostoski: Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1905, Bd. 46, S. 125.
3. Abrikossow: (russ.) ref. Zentralbl. f. Chirurgie, 1903, S. 671
4. Allard, Münch. med. Wochenschr, 1903, S. 1462.
5. Aloi: (ital.) ref. Zentralbl. f. Chir., 1926, Nr. 27, S. 1702.
6. Aschner: Zentralbl. f. innere Medizin, 1924, Nr. 36, S. 722.
7. Askanazy, Deutsch. Arch. f klin. Med. 1900 Bd. 68, S 34.
8. Aschoff, L.: Münch. med. Wochenschr., 1906, S. 1337.
9. Auerbach, Münch. med. Wochenschr., 1922, S. 1134.
10. Bence-Jones: zit. nach Kahler (73).
10a. — zit. nach v. Decastello (30).
11. Benda: Münch. med. Wochenschr., 1908, S. 2361.
11a. — Fol. haematol., 1909, Bd 8, S. 84.
12. Bender, O.: Deutsch. Zeitschr f. Chirurg., Bd. 66 S. 370.
13. Beitzke: Fol. haematol. 1909, Bd. 8, S. 84.
14. Berblinger, W.: Frankf. Zeitschr f. Pathol., 1911 Bd. 6, S. 112
15. Bessel-Hagen: Zentralbl f. Chir., 1908 Nr. 27, S. 833.
16. Bloch: Fol. haematol. 1920, Bd 26, S. 119.
17. Bomhard, v.: Zeitschr. f. klin. Medizin. 1914 S. 506.
18. Bozzolo: zit. nach Isaac (65).
19. Bradshaw, Hijmanns van den Berg, Anders-Boston, John Henderson: zit. nach A. Kimmerle (76).
20. Brogs u. Guthrie: zit. nach Aschner (6).
20a. — zit. nach A. Kimmerle (76)
21. Buch: zit. nach v.. Verebély (152).
22. Bruce, Lund and Whitcombe: (engl.) ref. Zentralbl. für innere Medizin. 1905. S. 387.
23. Buchstab u. Schaposchnikow (russ.) ref. Zentralbl f allg. Pathol., 1889.
24. Bertoye, H.: (franz.) ref. Zentralbl für innere Medizin 1905, S. 386.
25. Charles u. Sanguinetta: (engl.) ref. Fol. haematol. 1909 Bd 7, S. 150.
26. Chiari: zit. nach Isaac (65).
27. Christian: ref. Fol.. haematol., 1909, Bd. 7, S. 149.

28. Citron: Med. Klinik, 1921, Nr. 27, S. 808.
29. Conti: zit. nach v. Decastello (30).
30. Decastello, v.: Zeitschrift für klin. Medizin, 1909, S. 319.
30a — Wiener Arch. für innere Medizin, 1920, Bd. 1, S. 335.
31. Deusch: Münch. med. Wochenschr., 1922, S. 1169.
32. Domarus, v.: Fol.. haematol., 1912, Bd. 13, S. 384.
33. Elizabalde u. Llambias: (span.), ref. Zentralbl. für die ges. inn. Med. u. Grenzgeb., 1914, Bd. 9, S. 428.
34. Ellermann, V.: Zentralbl. für allg. Path. u. path. Anatomie, 1923, Bd. 34, S. 53.
35. Ellinger, A.: Deutsch. Arch. für klin. Medizin, 1899, Bd 62, H. 3/4.
36. Ewald: Wiener klin. Wochenschr., 1897, Nr. 7.
37. Fitz: zit. nach v. Decastello (30).
38. Fleischer: Virch. Arch.., Bd. 80, S. 486.
39. Foa, P.: zit. nach Gluzinski und Reichenstein (47).
40. Frank-Köln: Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 1544.
41. Fränkel: Virch. Arch. Bd. 216.
42. Fritsch, H.: Med. Klinik, 1924, S. 650.
43. Froboese, C.: Virch. Arch., 1916, Bd. 222, S. 291.
44. Funkenstein: zit. nach Isaac (65).
45. Glaus: Virch. Arch., 1917, Bd. 223.
46. Glaube: Med. Klinik, 1925, Nr. 7, S. 244.
47. Gluzinski, A. u. M. Reichenstein: Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 336.
48. Grawitz: Virch. Arch., Bd. 94.
49. Groves: (engl.), ref. Zentralbl. f. Chir., 1913, S. 724.
50. Grutternik-de Graaff; Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1901, Bd. 34, S. 393.
51. Hänisch, F. u. E. Querner: Zeitschr. f. klin. Med., 1919, Bd. 88, S. 28.
51a. Hänisch: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstr., 1913, Bd. 30, H. 1/2, S.. 84.
52. Hamburger: zit. nach Isaac (65).
53. Hammer: zit. nach Seegelken (131).
54. Harbitz: zit. nach Scheele (137).
55. Hart, C.: Frankf. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 3, H. 4.
56.: Hansen: (engl.), ref. Kongreß-Zentralbbl., 1923, Bd. 27.
57. Hedinger u. Oehme, zit. nach Isaac (65).
58. Hüter: Ziegl. Beitr. zur path. Anat. u. allg. Path., 1911, Bd. 49.
58a. Heubner: Lehrbuch der inn. Med. v. Mohr-Staehelin, 1926, Bd. 4.
59. Herscher u. Thevenard: (engl.), ref. Zentralbl. für allg. Pathol. u. pathol. Anatomie, 1924/25, S. 408.
60. Herrick u. Hektoen: zit nach Isaac (65).

61. Herz, A.: Wiener med. Wochenschr., 1908, Nr. 23.
62. Hirschfeld, H.: Deutsche Klinik, 1909, Bd. 2.
62a. — Fol. haematol., 1910, Bd. 9, S. 1.
63. Hoffmann, R.: v. Langenbecks Arch., Bd. 79, H. 1.
64. Huppert: Prager med. Wochenschr., 1899, S. 35.
65. Isaac, S.: Ergebnisse der Chirurgie u. Orthop., 1921, Bd. 14, S. 325.
66. Jellinek: Zentralbl. f. inn. Medizin, 1903, S. 732 u. 968.
67. Jaksch, v.: Deutsche Zeitschr. f. klin. Med., 1884, Bd. 8.
68. Jamin-Erlangen: Berliner klin. Wochenschr., 1914, S. 720.
69. Jenochin u. Sabolotnow, (russ.), ref. Zentralbl. f. Chir., 1911 S. 98.
70. Jochmann, G. u. O. Schumm, Zeitschr. f. klin. Med., 1902, Bd. 60, S. 445.
71. Jores: zit. nach Isaac (65).
72. Kahn: (engl.) ref.. Zentralbl. f. Chir., 1914, S. 1222.
73. Kahler, O.: Prager med. Wochenschr., 1889,, Nr. 4 u. 5.
74. Kalischer: Zentralbl. f. inn. Med., 1911, Nr. 1. S. 24.
75. Kaznelson, P.: Med. Klinik, 1925,, S. 73.
76. Kimmerle, A.: Zeitschr.. f. klin. Medizin, 1922, Bd. 93, S. 60.
77. Kimmerle A. u. O. Schumm: Münch. med. Wochenschr., 1913. S. 1461.
77a. — Münch. med. Wochenschr., 1914, S. 901.
78. Klebs: zit. nach Ewald (36).
79. Klemperer, P.: Beitrag zur path. Anatomie u. allg. Pathol., 1920, Bd. 67, S. 492.
80. Kohlmann, G.: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstr. 1921, Bd. 28, S. 26.
81. Krehl u. Mathes: zit nach Kohlmann (80).
82. Kreibich: Fol. haematol., 1912, Bd. 13, S. 228.
83. Kudrewetzky: Zeitschr. f. Heilkunde, 1892.
84. Kühne: Zeitschr.. f. Biologie, 1883.
85. Langendorff u. Mommsen: Virch. Arch., Bd. 69, S. 452.
86. Lindemann, L.: Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1905, Bd. 81, H.
87. Löhlein, M. Beitr. zur path. Anat. u. zur allg. Path., 1921, Bd. 69, S. 295.
88. Lubarsch, O.: Virch. Arch., 1906, Bd. 184, H. 2.
89. Lunghetti: (ital.), ref. Zentralbl. f. die ges. inn. Med. u. ihre Grenzgeb., 1912, Bd. 3, S. 465.
90. Macintyre, W.: zit nach Kahler (73).
91. Magnus-Levy: Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1900, Bd. 30.
92. Marchand: Berl. klin. Wochenschr., 1886.
92a. — zit. nach Glaus (45).
93. Marckwald: Virch. Arch., 1895, Bd, 145.
94. Martelli: (ital.), ref. Zentralorgan für die ges. Chirurgie u. ihre Grenzgebiete, 1926. S. 10.

95. Massini: Deutsch.. Arch. f. klin. Med., Bd. 104, S. 29.
96. Mathes: 14. Kongr. für inn. Med., 1896, S. 476.
97. Mc. Callum: zit. nach Isaac (65).
98. Mc. Connell: (engl.), ref. Zentralbl. f. Chir., 1924, Nr. 6, S. 255.
99. Mc Mahon: ref. Zentralbl. für die ges. Chir. u. ihre Grenzgeb., 1925, Bd. 32, S. 563.
100. Meyer, A. W. and F. A. Cajori: (engl.), ref. Kongreß-Zentralblatt, 1924/25, Bd. 36, S.. 63.
101. Meyer, A..: zit. nach Isaac (65).
102. Meyer, E.: Deutsche med. Wochenschr., 1920, S. 788.
103. Menne: Virch. Arch., 1906, Bd. 183, S. 115.
104. Meyerding, H. W.: (engl.): ref. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie u. ihre Grenzgeb., 1926, S. 323.
105. Micheli: zit nach Gluzinski u. Reichenstein (47).
106. Mieremet: Virch. Arch., 1915, Bd. 219, S. 1.
107. Naegeli, v.: zit. nach Isaac (65).
108. Nonne, M.: Neurol. Zentralbl., 1921, Jg. 40, S. 2.
109. Neckarsulmer: Mitteilungen aus den Hamb. Staatskrankenanst., 1913, Bd. 13, S. 175.
110. Norris: zit. nach Isaac (65).
111. Nothnagel: Virch. Festschrift, 2. Teil, 1891.
112. Oerum: Fol. haematol., 1904, S. 766.
113. Occhi, D.: (ital.), ref. Jahresbericht über die Leistung und Fortschritted er ges. Medizin, 1907, Bd. 42, S. 107.
114. Oehlecker: Münch.. med. Wochenschr., 1913, S. 1461.
115. Paltauf: Lubarsch-Ostertag, 1896.
116. Pappenheim: Fol. haematol., 1909, Bd. 7, S. 439.
117. Pentmann, J.: Virch. Arch., 1925, Bd. 258.
118. Permin, C. H.: Virch. Arch., 1907, Bd. 189, S. 439.
119. Pertik: Wiener med. Wochenschr., 1888.
120. Pförringer: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstr., 1913, Bd. 20, S. 405.
121. Pol: Münch. med. Wochenschr., 1925, S. 837.
122. Quackenboss u.. Verhoeff: zit. nach Isaac (65).
123. Reinhardt: Münch. med. Wochenschr., 1921, S. 158.
124. Ribbing: zit. nach v. Decastello (30).
125. Ribbert: Zentralbl. für allg. Pathol., 1904.
125a. — Lehrbuch der allg. Pathol. u. der path. Anat., 1923, S. 225.
126. Ritter, C.: Virch. Arch., 1921, Bd. 229, S. 277.
126a. — Münch. med. Wochenschr., 1920, S. 526.
126b. — Therapie der Gegenwart, 1920, Maiheft, S. 196.
127. Rosin: Berlin. Klin. Wochenschr., 1897, Nr. 48.
128. Rustizky, v.: Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1873 u. 1875.
129. Roman, B.: Ziegl. Beitr. zur path. Anat., 1912, Bd. 52.
129a. Roseno, A.: Deutsche med. Wochenschrift., 1923, S. 364.

130. Saltikow: Virch. Arch., 1903, Bd. 172, S. 445.
131. Seegelken: Arch. für klin. Medizin, 1897, S. 276.
132. Senator-Rosin: zit. nach A. Kimmerle (76).
133. Sexsmith: (engl.), ref. Zentralbl. f. inn. Med., 1916, S. 293.
134. Shennan: (engl.), ref. Zentralbl. f. inn. Med., 1913, Nr. 43, S. 1093.
135. Simon: zit. nach v. Decastello (30).
136. Simmonds-Hamburg: Berl. klin. Wochenschr., 1912, S. 141.
137. Scheele u. Herxheimer: Zeitschr. f. klin. Med. 1905, Bd. 54, S. 57.
138. Schmidtmann, M.: Virch. Arch., 1921, Bd. 234, H. 2/3, S. 456.
139. Schmaus: zit.. nach v. Verebély (152).
140. Schmidt, M. B.: Lubarsch-Ostertag, 7. Jahrgang.
140a. — Lehrbuch d. path. Anatomie von Aschoff, 1923, S. 228.
141. Schütz, H.: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1914, Bd. 113, H. 5/6.
142. Schultz, W.: Fol. haematol. 1909, Bd. 8, S. 84.
143. Schridde, H.: Lehrb. f. path. Anat. von Aschoff, 1923, S. 118.
144. Schilling, V.: Das Blutbild und seine klin. Bedeutung, 1924.
145. Sternberg, C.: Erg. der allg. Pathol. Jg. 9, Abt. 2, S. 451.
146. Sternberg, M.: Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie, 1903.
147. Stock, W.: Deutsche med. Wochenschrift, 1918, S. 1172.
148. Stokvis: zit. nach Kühne (84).
148a. — zit. nach v. Decastello (30).
149. Thomas (engl.) ref. Zentralbl. f. Chir., 1902, Nr. 8, S. 244.
150. Tschistowitsch u. Kolessnikoff: Virch Arch., 1909, S. 197.
150a. Tonndorff, W.: Zeitschrift für Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, 1924, Bd. 7, H. 2, S. 233.
151. Umber u. Hüter: Münch. med. Wochenschrift, 1907, S. 811.
152. Verebély, v.: Beitr. zur klin. Chirurgie, Bd. 48, S. 614.
153. Versé: Berl. med. Wochenschr., 1912, S. 1061.
154. Voit u. Salvendi, Münch. med. Wochenschr., 1904, S. 1281.
155. Vignard u. Gallavardin: (franz.), ref. Zentralbl. für Chirurgie, 1903, Nr. 36, S. 977.
156. Wallgren, A.: ref. Kongreß-Zentralbl., 1920, Bd. 15, S. 427.
156a. — Virch. Arch., 1921, Bd. 232, S. 381...
157. Warstat, G.: Ziegl. Beitr., 1913, Bd. 55, S. 235.
158. Weber, Hutchinson and Mac Leod: (engl.), ref. Zentralbl. für innere Med., 1904, S. 386.
159. Weber, P.: u. Ledingham: (engl.), ref. Fol. haematol., 1909, Bd. 8, S. 14.
160. Weinberg u. Schwarz, Virch. Arch., 1920, Bd. 227, S. 88.
161. Williams, Evans u. Glyn: (engl.), ref. Zentralbl. für innere Med., 1911, Bd. 2, S. 718.
162. Wieland: Virch. Arch., 1901, Bd. 166.
162a. — zit. nach Isaac (65).
163. Winkler, K.: Virch. Arch., 1900, Bd. 161.

164. Witzleben, v.: Zeitschr. f. Krebsforsch., 1925, Bd. 22, H. 5.
165. Wolff: Münch. med. Wochenschrift, 1923, S. 861.
166. Wright: zit. nach Isaac (65).
167. Zahn: Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1885, Bd. 22.
168. Zinn, W.: Münch. med. Wochenschr., 1924, S. 1410.
169. Zülzer: zit. nach Hirschfeld (62a).

Zu Fall B.

1. Axhausen: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 92.
2. Abineau: Med. Klinik, 1923, S. 1063.
3. Bauer, K. H.: Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1920, Bd. 154, H. 3/4.
3a — Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1920, Bd. 160, H. 5/6.
4. Bauer, J.: zit. nach K. H. Bauer (3a).
5. Bamberg u. Huldschinsky, Jahrb. f. Kinderheilk. 1913, Bd. 78.
6. Biebl, M.: Virch. Arch., 1925, Bd. 255, H. 1/2, S. 54.
7. Bigler: Zentralbl. f. die ges. Kinderheilk., 1924, Bd. 16, S. 409.
8. Blegrad, O. u. H. Haxthausen: (engl.), ref. Zentralbl. f. die ges. Ophthalm. u. ihre Grenzgeb., 1923, Bd. 8, S. 69.
9. Blenke: Zeitschr. f. orthop. Chirurgie, Bd. 45.
10. Bolten, G. C.: Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., 1921, Bd. 49, S. 144.
11. Browning, J.: (engl.), ref. Kongref.-Zentralbl. f. inn. Med. 1922
12. Bruns, P..: Deutsche Chirurgie, 1886 1886, Bd. 27.
13. Buchanan: zit. nach Burrow (14).
14. Burrow: zit. nach K. H. Bauer (3a).
15. Dietrich: Festschrift der Ak. für pr. Med., Köln, 1915.
16. Doering: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1905 Bd. 77.
17. Eddowes: Brit. med. Journ., 28. 7. 1900.
18. Focken: Münch. med. Wochenschr., 1925, S. 73.
19. Fowler: (engl.) ref. Zentralbl. f. Chirurgie, 1906, Nr. 21.
20. Frank, E. S.: Zeitschr. f. Kinderheilk., 1923 Bd. 36, H. 4/5, S. 229.
21. Franke, G.: Zeitschrift für Orth. Chirurgie, 1921, Bd. 41, H. 1/2, S. 158.
22. Freytag, G.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1921 Bd. 66, S. 507.
23. Fuchs: Virch. Arch., 1912, Bd. 207.
24. Giorgi, E.: (ital.), ref. Zentralbl. für die ges. Chirurgie u. Grenzgeb., 1921, Bd. 14 S. 162.
25. Glover, D.: (engl.), ref. Zentralbl. für die ges. Kinderheilk. 1923, Bd. 14, S. 210.
26. Greil, A.: Monatsschrift für die ges. Geburtsh. u. Gynaekol., 1923, Bd. 64.
27. Gurlt: Deutsche Klinik, 1857, Nr. 25.

28. Gutzeit, R.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1922, Bd. 68, H. 6, S. 771.
29. Hanssen (norw.): ref. Zentralbl. f. Chir., 1922, Nr. 15. S. 316.
30. Hart, C.: Ziegl. Beitr., 1914, Bd. 59.
31. Haß, J.: mde. Klinik, 1919, Nr. 44, S. 1112.
32. Hartmann: Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1911, Bd. 111.
33. Heubner: Handbuch der inn. Med. von Mohr-Staehelin. 1926. Bd. 4, 1. Teil.
34. Hoffmann, J.: (ung.), ref. Zentralbl. für ges. Chir. u. Grenzg., 1921, Bd. 13, S. 552.
35. Holler-Hannover: Münch. med Wochenschr., 1925 S. 1762.
36. Ibrahim: Münch. med. Wochenschr., 1923, S. 1138.
37. Johannesson u. Th. Eiken: (norw.) ref Zentralbl für Chirurg. 1920, Nr. 34, S. 1053.
38. Kaufmann, E.: Lehrbuch d spez. path Anatomie 1911, 6.Aufl.
39. Kienböck, R.: Fortschr. auf d. Geb. d Röntgenstr., 1915, Bd. 23.
40. Kleinschmidt: Med. Klinik, 1922, S. 550.
41. Knaggs, R.: (engl.), ref. Zentralbl. für die ges. Chir. u. Grenzgeb., 1924. Bd. 28, S. 2.
42. Kratzeisen, E.: Virch. Arch., 1924 Bd. 247, S. 580.
43. Krewinkel, E.: Zentralbl. f. Chirurgie. 1921. Nr. 37, S. 1371.
44. Kuznezoff, J.: Frankf Zeitschr. f. Pathol., 1915 Bd. 16.
45. Lange: Münch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 25.
46. Lehnerdt: Ziegl. Beitr. 1909, Bd. 46.
47. Lesné u. Langle: (franz.), ref. Zentralbl f. die ges. Chir. u. Grenzgeb., 1921, Bd. 13, S. 213.
48. Lobstein, J. F.: Traité d'anatomie pathologique Paris 1833 Bd. 2.
49. Looser, E.: Mitteilungen aus den Grenzgebieten der inneren Medizin u. Chirurgie, 1906, Bd. 15
50. Mallardi: (ital.), ref Zentralbl. für die ges Chir u. Grenzgeb., 1922, Bd. 18, S. 242.
51. Meißner, R.: med. Klinik. 1922, S. 1397.
52. Navarro: (span.) ref Zentralbl für die ges Kinderheilk 1922, Bd. 12, S. 287.
53. Neter, E.: med. Klinik. 1920, Nr. 41, S. 1060.
54. Niclas, Fr.: Ziegl. Beitr., 1916, Bd. 61.
55. Peltesohn, S.: med. Klinik, 1926, Nr. 25, S. 969.
56. Peters, Merkblatt für Augenheilk. 1908 u. 1913.
57. Pfeffer, G.: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk 1924, Bd. 83, H. 1/3, S. 63.
58. Pommer: Arch. f. klin. Chir., 1925, Bd. 136, H. 1, S. 1
59. Rau, H.: Zeitschrift für Kinderheilk., 1925, H. 1/2.
60. Rebbeling: zit. nach K. H. Bauer (3a).

61. Recklinghausen, v.: Rachitis u. Osteomalacie, Jena 1910.
62. Ribadeau-Dumas, Debray et Saidmann: (engl.), ref. Berichte über die ges. Gyn. u. Geburtsh., 1926, Bd. 9, S. 612.
63. Ruggeri, E.: (ital.), ref. Kongreß-Zentralbl. für inn. Med., 1921, Bd. 13, S. 294.
64. Ruttin: zit. nach Singer (65).
65. Singer: Zeitschr. f. klin. Med., 1923, Bd. 97, H. 1/3, S. 43.
66. Sorel u. Yovtchitsch: (franz.), ref. Zentralbl. für Chir., 1921, Nr. 43, S. 1599.
67. Sumita: Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1910, Bd. 107.
68. Schmidt, M. B.: Ergebn. der allg. Pathol. u. der path. Anatomie, 1897.
69. Schmidt, O.: zit. nach K. H. Bauer (3a).
70. Schnee, A. S.: russ.) ref. Zentragbl. für die ges. Ophthalmol. u. Grenzgeb., 1926, Bd. 15, S. 25.
71. Schuchardt: Deutsche Chirurgie, 1899, Bd. 28.
72. Schwarz, Fr.: med. Klinik, 1925, S. 1846.
73. Stecher, L..: Münch. med. Wochenschr., 1923, S. 1373.
74. Stenvers: Arch. für Ophthalmol., 1918, Bd. 95, S. 94.
75. Stewart, H.: (engl.), ref. Zentralbl. für. ges. Ophthalmol., 1923, Bd. 9, S. 153.
76. Takahaski: v. Graefes Arch. für Ophthalmol., 1924, Bd. 115, H. 1, S. 206.
77. Terry: (engl.), ref. Zentralbl. f. Chirurgie, 1919, Nr. 21.
78. Tudös: Zentralbl. für die ges. Chir. u. Grenzg., 1922, Bd. 18, S. 122.
79. Wagoner, G.: (engl.), ref. Zentralbl. für die ges. Chir. u. Grenzg., 1925, Bd. 29, S. 145.
80. Weil: klin. Wochenschrift, 1924, S. 1243.
81. Wichmann u. Paal: Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 6, S. 213.
82. Wieland, E.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1914, Bd. 13.
83. Zesas, D. G.: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1913, Bd. 123.
84. Zurhelle, E.: Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gynaekol., 1923, Bd. 74, H. 2/3, S. 942.

Lebenslauf.

Am 9. 8. 98 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Robert Schiller zu Braetz in der Grenzmark Posen-Westpreußen geboren. Ich besuchte zuerst die Volksschule meines Geburtsortes und kam 1909 in die Sexta des Realgymnasiums zu Schwiebus. Im März 1918 bestand ich dort die Reifeprüfung. Im S. S. 1918 wurde ich als Student der Medizin an der Universität zu Berlin immatrikuliert, Mai 1918 wurde ich zum Heeresdienst einberufen und am 22. 5. 1919 wieder entlassen. Ich nahm im S. S. 1919 das Studium in Berlin wieder auf und bestand im Februar 1921 die ärztliche Vorprüfung. Nach weiteren fünf Semestern an derselben Universität wurde ich zum Staatsexamen zugelassen und bestand die ärztliche Prüfung im Mai 1924 mit der Zensur „gut".

Ich wurde jetzt Praktikant an der 2. inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Moabit. Nach $4^1/_2$ Monaten trat ich als Praktikant bei der chir. Abteilung desselben Krankenhauses ein.

Da mir der Kriegsdienst mit 5 Monaten auf das Praktische Jahr angerechnet wurde, erhielt ich die Approbation als Arzt bereits im Januar 1925. Bis Mai 1925 blieb ich noch an der chir. Abteilung. Vom 1. Juni 1925 bis 30. Juni 1926 war ich als Hilfsarzt an der 2.. inn. Abteilung des Städt. Krankenhauses Moabit angestellt und habe dort eine Station selbständig geleitet. Nach dieser Zeit habe ich prakt. Aerzte vertreten und habe jetzt die Absicht, an einer größeren geburtshilflichen Klinik zu arbeiten.

Arthur Schiller